Aus der Klinik C (Kinderchirurgie)
Direktor: Prof. Dr. E. Müller
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Düsseldorf

MORBUS HIRSCHSPRUNG

KLINIK UND BEHANDLUNGSERFOLG (FRÜHERGEBNISSE)

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

KLAUS-FRIEDRICH HEIBER

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543905_0100

Aus der Klinik C (Kinderchirurgie)

Direktor: Prof. Dr. E. Müller

der Chirurgischen Klinik und Poliklinik

der Universität Düsseldorf

M O R B U S H I R S C H S P R U N G

Klinik und Behandlungserfolg

(Frühergebnisse)

D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Klaus-Friedrich Heiber

1981

'Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf'

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. G. Arnold

Referent
gez.: Prof. Dr. E. Müller

Korreferent
gez.: Prof. Dr. P. Lemburg

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. E. Müller für die Überlassung des Themas.

		Seite
A	Einleitung	1
B	Allgemeine Grundlagen	
	I Historisches	2
	II Häufigkeit und Ätiologie	
	1. Häufigkeit und Geschlechtsverteilung	4
	2. Begleitmißbildungen	4
	3. Erblichkeit und Umwelteinflüsse	6
	III Physiologie und Pathophysiologie der Darmmotilität	
	1. Kolon und Ileum	8
	2. Anorektum und Defäkation	9
	IV Entwicklungsgeschichte der Darminnervation	11
	V Enzymhistochemische Befunde	13
C	Klinik	
	I Symptomatik	14
	II Klassifizierungen	15
	III Differentialdiagnose	16
	IV Diagnosesicherung	18
	V Therapie	
	1. Grenzen der konservativen Therapie	21
	2. Kolostomie	22
	3. Operationsverfahren	24
	4. Operationsergebnisse und Kriterien zur Wahl eines Operationsverfahrens	29
	VI Todesursachen bei der Hirschsprung'schen Krankheit	31
	VII Enterokolitis	32
	VIII Postoperative Veränderungen der Physiologie	35
D	Eigene Untersuchungen	
	I Untersuchungsmaterial	36
	II Übersichtsdaten	37
	III Allgemeine anamnestische Daten und Nebenbefunde	
	1. Schwangerschaft und Geburt	38
	2. Angeborene Fehlbildungen und schwere Vorerkrankungen	40
	IV Familiäre Häufung	41
	V Spezielle Anamnese	
	1. Alter bei Auftreten der ersten Symptome	42
	2. Frühere Klinikaufenthalte und Operationen	42
	3. Alter bei definitiver Einweisung	43

4. Einweisungsdiagnosen 44
5. Zustand bei definitiver Einweisung 44
6. Symptome und präoperative Komplikationen 45
VI Diagnostik
1. Rektaler Tastbefund 46
2. Röntgendiagnostik 46
3. Manometrie 46
4. Histologie 46
VII Definitive Therapie
1. Resektionsvorbereitung;
konservative Therapie- Anus praeter 48
2. Zustand bei der Resektionsoperation 49
3. Resektionsoperationen;
Komplikationen bei der Resektion 49
4. Postoperative Komplikationen 50
VIII Funktionelles Ergebnis bei Entlassung 52
IX Kurzfristiger Verlauf nach Entlassung 53
X Todesursachen 54
E Diskussion der Ergebnisse 58
Zusammenfassung 62
Literaturverzeichnis 63
Anhang (Übersichtstabelle)
Lebenslauf

A Einleitung

Es ist heute bekannt, daß die Ursache der Hirschsprung'schen Erkrankung (Megacolon congenitum) in einem angeborenen Fehlen der intramuralen Ganglienzellen des Meissner- und Auerbach-Plexus zu suchen ist. Im betroffenen Gebiet ist der Darm zu einer normalen Peristaltik nicht in der Lage, sondern spastisch kontrahiert und undurchgängig. Oral dieser funktionellen Verengung kommt es zur Stauung des Darminhaltes mit entsprechenden klinischen Erscheinungen.
Obwohl dieses Konzept der Erkrankung seit über 25 Jahren allgemein akzeptiert ist, zumal die daraus abgeleitete Therapie die Prognose entscheidend verbessert hat, ist sie nach wie vor Gegenstand intensiver Forschung. Zum einen ist die Letalität auch heute noch beträchtlich, so daß man sich aus der Untersuchung der Todesursachen eine bessere Beherrschung der verantwortlichen Komplikationen versprechen kann; zum anderen werden Verfahren der Diagnosesicherung erarbeitet und erprobt, die die Belastung der Patienten durch die diagnostischen Maßnahmen verringern sollen ohne an Zuverlässigkeit einzubüßen. Darüberhinaus interessiert der Zusammenhang mit anderen Krankheiten und möglichen schädigenden Ursachen.
Vor dem Hintergrund des derzeitigen Wissensstandes wird in der vorliegenden Arbeit das Krankengut der Kinderchirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf der Jahre 1960-1979 untersucht. Die Arbeit erfaßt den Krankheitsverlauf bis ca. 1/2 Jahr nach vorläufigem Ende der Therapie. Sie wird als Basis für eine Untersuchung des langfristigen Therapieerfolges dienen.

B Allgemeine Grundlagen

I Historisches

1886 stellte Harald Hirschsprung aus Kopenhagen in der Berliner Gesellschaft für Kinderheilkunde die Fälle zweier im ersten Lebensjahr offensichtlich an derselben Krankheit verstorbener männlicher Säuglinge vor.
Weder aus der Literatur noch aus seiner eigenen Erfahrung war ihm ein derartiges Krankheitsbild vertraut. Beide Kinder waren nach hartnäckiger Obstipation, die zuletzt in heftige Durchfälle umgeschlagen war, verstorben. Bei der Leichenöffnung fand sich ein enorm geblähter und hypertrophierter Dickdarm. Da der Darm in seiner gesamten Länge passiv gut durchgängig war, und auch sonst makroskopisch normal aussah.(bis auf die Ulzerationen, die mit den terminalen Durchfällen zusammenzuhängen schienen), vermutete Hirschsprung eine primäre angeborene Dilatation. Diese Beschreibung gilt als die erste umfassende der Erkrankung, wenngleich inzwischen mehrere Darstellungen ausfindig gemacht worden sind, die bis in das 17. Jahrhundert zurückreichen, und die an das Vorliegen eines Morbus Hirschsprung denken lassen (Trepte).

Auf Hirschsprungs Veröffentlichung folgten einige Jahrzehnte der Diskussion über Pathogenese und Therapie. 1909 berichtete Löwen über teilweise funktionell erfolgreiche Resektionsoperationen. Weitere derartige Therapieversuche folgten, meist konzentriert auf die Beseitigung des erweiterten Darmabschnittes.
Daneben liefen Versuche der Heilung durch Sympathektomie, z.B. Pässler 1935.
Der Durchbruch kam erst mit den Arbeiten von Swenson 1949, 1950.
Schon 1901 hatte Tittel, wie nach ihm noch einige andere Autoren, die Abwesenheit von Ganglienzellen im distalen Darm bei Morbus Hirschsprung beobachtet (und auch schon richtige Vermutungen über den Pathomechanismus angestellt); Ehrenpreis schloß 1946 eine genauere Untersuchung an. Swenson folgerte aus solchen Ergebnissen sein Konzept der radikalen Resektion des aganglionären engen Segmentes. Hiatt's Druckmessungen 1951 bewiesen die fehlende Peristaltik im engen Segment.
Trotz dieser Bestätigung und zahlreicher erfolgreicher Resektionsoperationen durch Swenson wurde die Diskussion über die Pathogenese und adäquate Therapie noch etliche Zeit kontrovers weitergeführt,z.B. von State 1952 und in der Diskussio nach Grobs Veröffentlichung 1952, bis Swensons Auffassung allgemein akzeptiert wurde. Seitdem sind zahlreiche Modifikationen seines Verfahrens und auch neue Verfahren der Resektion entwickelt worden bei dem Versuch, noch bessere Ergebnisse zu erreichen und die Behandlung zu vereinfachen.

Lange Zeit mußte sich eine sichere Diagnose auf den histologischen Nachweis des Fehlens von Ganglienzellen in einer relativ großen Gewebsprobe stützen. Insofern war die Entwicklung eines enzymhistochemischen Nachweisverfahrens, das bei kleineren Gewebsproben diagnostisch mindestens ebenso zuverlässig ist, ein wesentlicher Fortschritt (Meier-Ruge 1968 und 1972). Die jüngsten Entwicklungen gehen dahin, die Zuverlässigkeit manometrischer Messungen im Darm weiter zu verbessern. So glauben Soroosh Mahboubi und Louise Schnaufer, 1979, in Kombination mit der Röntgendiagnostik aus Druckmessungen eine sichere Indikation für eine Laparotomie ableiten zu können, zumindest für Patienten nach der Neugeborenenperiode.
Spekulativ ist noch der diagnostische Wert der Beobachtung erhöhter Azetylcholinesteraseaktivität im Serum und in den Erythrozyten von Patienten mit Morbus Hirschsprung von Boston et.al. aus dem Jahre 1978. Auf längere Sicht könnten wertvolle Hinweise auf die Diagnose aus einer einfachen Blutuntersuchung gewonnen werden.

II Häufigkeit und Ätiologie

1. Häufigkeit und Geschlechtsverteilung

Zahlreiche Veröffentlichungen zeigen, daß der Morbus Hirschsprung eine unter den verschiedensten Menschenrassen vorkommende Erkrankung ist. Sie erfaßt Europäer ebenso wie amerikanische Schwarze und Japaner. Eine Umfrage in den USA ergab, daß die Häufigkeiten bei den einzelnen Rassen nahezu exakt deren Anteil an der Bevölkerung entspricht (Kleinhaus et.al.).
Früher niedrigere Schätzungen über die Häufigkeit wurden inzwischen nach oben korrigiert, und laufen auf Werte von 1:5000 Lebendgeburten hinaus (Madsen 1964, Passarge 1967 und 1979). Die genaueste Angabe stammt aus französischen Geburtenstatistiken mit 170 pro Jahr (Carcassone) und ergibt bei einer Geburtenziffer von 700.000 eine Häufigkeit von 1·4000.
Auf der Basis zahlreicher Literaturangaben schätzten Soto et.al., daß männliche Neugeborene ca. 4-mal häufiger betroffen sind als weibliche. Diese pauschale Angabe muß nach der Länge des aganglionären Segmentes differenziert werden. Mit zunehmender Länge des aganglionären Segmentes wird der Anteil weiblicher Patienten größer, bis da Verhältnis von Jungen zu Mädchen bei den totalen Aganglionosen 1·1 beträgt (Meier-Ruge 1974). Passarge (1979) gibt 2 männliche zu 1 weiblichen Erkrankten an, wenn das enge Segment über die Flexura coli sinistra hinausreicht, und 5·1 bei kürzeren Segmenten.
Mit zunehmender Länge der aganglionären Segmente nimmt deren Gesamthäufigkeit ab (Soto et.al.). Totale Aganglionosen machen nur zwischen 3 und 8 % aus, während die rektosigmoidalen Formen einen Anteil von 80 % haben.

2. Begleitmißbildungen

Die erste beobachtete Verbindung des Morbus Hirschsprung mit einer anderen angeborenen Krankheit war die mit Morbus Down. 1966 stellten Gravier und Sieber eine Übersicht über die Weltliteratur zusammen und ermittelten eine Häufigkeit von 1 : 30 mongoloide Kinder unter den Patienten mit Morbus Hirschsprung, also erheblich mehr als die ca. 1 : 600 der Normalbevölkerung. Intensiv wurde lange auch das Auftreten von Megabildungen der ableitenden Harnwege bei Morbus Hirschsprung diskutiert, vornehmlich unter dem Verdacht, auch bei anderen Hohlorganen als dem Darm ein Fehlen von Ganglienzellen zu finden. In mehreren Lehrbüchern ist eine solche Angabe zu finden. Die Untersuchung von Meier-Ruge (1974) an 400 Kindern mit Megacolon congenitum zeigte hingegen keine erhöhte Häufigkeit derartiger Mißbildungen. Meier-Ruge hält einen Zusammenhang auch aus

theoretischen Erwägungen für unwahrscheinlich, da der sakrale Anteil der parasympathischen Innervation, der ja für die Versorgung des Harntraktes verantwortlich ist, bei Morbus Hirschsprung intakt ist (Okamoto und Ueda). Ehrenpreis et.al.(1970) rechnen die von ihnen beobachteten ca. 20 % Harnwegsanomalien zum großen Teil einer sekundären Schädigung durch den Druck der retinierten Kotmassen zu.
Größere Aufmerksamkeit hat inzwischen das gemeinsame Auftreten des Megacolon congenitum mit zahlreichen seltenen und seltensten Mißbildungen gefunden, deren Zusammentreffen bei Annahme statistisch unabhängiger Ereignisse nahezu ausgeschlossen werden kann. Die nachstehende Tabelle ist der Veröffentlichung von Schwarz et.al. 1979 entnommen. Im selben Jahr ist das Prune-Belly-Syndrom hinzugekommen (Cawthern et.al.).

Verbindung mit Chromosomenaberrationen:
Trisomie 21
Turner-Syndrom
XO/XX/XXX-Mosaik
Trisomie 18-Mosaik
Bq^+

Verbindung mit Krankheiten mit Mendel'schem Erbgang:
Variante der Achondroplasie
Dystrophischer Zwergwuchs
Variante des Smith-Lemli-Opitz-Syndroms
Laurence-Moon-Biedl-Syndrom
Variante des Albinismus
Knorpelhaardysplasie
Waardenburg-Syndrom
Phenylketonurie
Melkersson-Rosenthal-Syndrom
X-chromosomal-rezessive Agammaglobulinämie
Schwachman-Syndrom
Erbliches Neuroblastom

Verbindungen mit anderen angeborenen Mißbildungen:
Doppelniere
Zystenniere
Urethrales Divertikel
Ösophagusatresie
Tracheoösophageale Fistel
Hiatushernie

Ilealatresie
Doppelbildung des Darmes
Analatresie
PDA und TAPVR
Hypoplastischer Daumen
Wirbelsäulen- und Rippenanomalien
Angeborene Hüftgelenksluxation
Pes equinovarus
Lippen- und Gaumenspalten
Diabetes mellitus
Angeborene Taubheit
Rötelnembryopathie
Angeborene Lippengruben
Abnorme Lokalisation der Ohren mit Kolobom und Feminisierung bei einem männlichen Patienten

3. Erblichkeit und Umwelteinflüsse

Es wird heute weitgehend akzeptiert, daß entscheidende Weichen für die Entwicklung eines Morbus Hirschsprung gegen Ende des ersten Schwangerschaftsdrittels gestellt werden (Kap.B IV). Als Ursache werden sowohl genetische als auch Umwelteinflüsse diskutiert.
Schon Dalla-Valle beobachtete 1924 eine familiäre Häufung, ebenso Bodian 1951. Emanuell et.al. berichteten 1965 von einer Familie, in der alle 5 Geschwister erkrankten, während nur eines von 3 Kindern eines anderen Gatten derselben Mutter erkrankte. Witkowski und Prokop negieren in ihrem Wörterbuch der Familienberatung ein vermehrtes Auftreten bei den Nachkommen der Erkrankten und geben an, daß lediglich eine geringfügige Obstipation zu erwarten sei. Dagegen stellten Soltero-Harrington et.al.1969 eine Familie vor, in der der Vater des Patienten eine histologisch gesicherte Aganglionose hatte.
Passarge vermutete 1967aufgrund seiner Untersuchungen der Erkrankungshäufigkeit bei Geschwistern einen geschlechtsgebundenen multifaktoriellen Erbgang. In seinem Lehrbuch 1979präzisierte er die damaligen Zahlenangaben. Demnach besteht für Brüder eines männlichen Probanden ein Wiederholungsrisiko von 5,5 %, für Schwestern 0,6 %. Weibliche Probanden haben durchschnittlich 8 % erkrankte Brüder und 3 % erkrankte Schwestern. Diese Zahlen gelten für kurze aganglionäre Segmente.

Bei langem aganglionären Segment beträgt das Wiederholungsrisiko 10 % für

Brüder männlicher Probanden und 7 % für Schwestern. Brüder weiblicher Probanden erkranken zu 18 %, Schwestern zu 9 %.
Für totale Aganglionosen vermuten MacKinnon und Cohen 1977 einen autosomal rezessiven Erbgang mit einem Geschlechtsverhältnis von 1 : 1.
Auch die zahlreichen unterschiedlichen begleitenden Mißbildungen legen die Annahme unterschiedlicher Entstehungsbedingungen und unterschiedlicher Erbgänge nahe (Passarge 1979).
Während die überragende Rolle des Erbgutes für die Entstehung der Hirschsprungschen Krankheit lange auch durch Zwillingsbefunde bestätigt wurden (beide eineiigen Zwillingspaare von Bodian et.al. und Emanuell et.al. erkrankten konkordant, je nur ein Zwilling beider zweieiiger Paare von Passarge , 1967, erkrankte), berichteten Moore et.al.1979 erstmals von diskordantem Auftreten bei HLA-gesicherter Monozygotie von Zwillingen mit gemeinsamer Plazenta. Zahlreiche andere postpartale Komplikationen beim erkrankten Kind legen angesichts des identischen Erbmateriales den Schluß nahe, daß unspezifische äußere schädigende Einflüsse einer latenten Manifestationsbereitschaft zum Durchbruch verholfen haben.
Die Autoren lassen offen, ob nachgeburtliche Schädigungen zum Untergang der Ganglienzellen geführt haben könnten. Ehrenpreis(1970)hält einen postischämischen Ganglienzelluntergang für möglich und meint, einen solchen beobachtet zu haben. Auch Gross denkt an die Möglichkeit hypoxischer Schädigung unter der Geburt. Demgegenüber hält Meier-Ruge (1974) aufgrund seiner und anderer Untersuchungen den postischämischen Erwerb einer Aganglionose für höchst unwahrscheinlich. Die vielfältigen Noxen, die tierexperimentell zum Ganglienzelluntergang führen, halten aber die Möglichkeit eines sekundären Ganglienzelluntergangs offen.
Weitgehende Übereinstimmung herrscht hingegen darüber, daß dem Einwirken einer nicht näher definierten Noxe während der sensiblen Phase der embryonalen Entwicklung der Koloninnervation einige Bedeutung zukommt (Okamoto und Ueda; Ehrenpreis 1970; Meier-Ruge 1974).
Möglicherweise führt die radioimmunologische Untersuchung von Halpier et.al.von 1978 bei der Aufklärung der Entstehungsbedingungen weiter. Gegenüber Neugeborenen, die von anderen obstruktiven Darmerkrankungen betroffen waren,fanden sie im rektalen Gewebe von Patienten mit Morbus Hirschsprung ca.3-fach erhöhte immunreaktive IgG-Konzentrationen. Da die intestinale IgG-Synthese des Säuglings erst in der 4. Lebenswoche anläuft, spekulieren die Autoren über spezifische mütterliche Antikörper gegen fetale Ganglienzellen.
Die Beobachtung von Lister, daß bei Morbus Hirschsprung die mesokolischen Arterien periarteriitische Zeichen und Verdickungen aufweisen sollen, wurde nicht wieder aufgegriffen.

III Physiologie und Pathophysiologie der Darmmotilität

1. Kolon und Ileum

Nach Ganong sind drei Systeme der intestinalen Motilität zu unterscheiden. Neben den 'Tonusänderungen' als spontane lokale Variationen des Kontraktionszustandes der glatten Muskulatur (unabhängig vom Füllungszustand) und den rhythmischen 'Pendelbewegungen' (Verkürzungen und Verlängerungen ganzer Segmente zur Durchmischung des Darminhaltes) gibt es das System der 'Segmentationsbewegungen'. Sie bestehen aus ringförmigen Kontraktionen, die sich oral eines durch Füllung gedehnten Darmabschnittes ausbilden, mit 2 - 25 cm/s in Richtung auf das Rektum wandern und dabei den Darminhalt vor sich hermassieren. Während im Dünndarm die Bewegung immer in Richtung auf den Anus zu läuft, gibt es im Dickdarm auch gegenläufige Kontraktionen.

Die beiden erstgenannten Bewegungsarten beruhen auf allgemeinen Eigenschaften der glatten Muskulatur. Dagegen laufen die Segmentationsbewegungen reflektorisch ab.

Nach der Darstellung bei Meier-Ruge (1974) werden bei Dehnung der Darmschleimhaut durch den Inhalt die Ganglienzellen des Plexus submucosus (Meissner) über ihre Fortsätze in der Mukosa erregt. Ihre Axone leiten die Erregung in die Tunica muscularis zum Plexus myentericus (Auerbachii), der dadurch gehemmt wird und die Ringmuskulatur erschlaffen läßt. Die Hemmung des Plexus erfaßt auch seine bremsende Wirkung auf die Längsmuskulatur, die mithin aktiviert wird und sich verkürzt. Durch die Verkürzung schiebt sich der Darm strumpfartig über seinen Inhalt hinweg, und sorgt so für den Weitertransport. Die scherengitterartige Verknüpfung von Längs- und Ringmuskulatur kommt den Erfordernissen dieses Bewegungsablaufes entgegen. Durch die Erweiterung des Darmes nimmt der intraluminale Druck ab, die Erregung der Ganglienzellen des Plexus submukosus bleibt aus, und damit der geschilderte Ablauf. Er beginnt nun an der neuen Lokalisation des Darminhaltes.

Dieses reflektorische Geschehen wird modifiziert durch die extraluminale sympathische und parasympathische Innervation:

Die sympathische Innervation des Dickdarmes, die vom Ganglion mesentericum superius und inferius stammt und entlang den Blutgefäßen in die Darmwand zieht, bildet mit seinem für die Motilität zuständigen Anteil (wie auch der extramurale Parasympathikus) ein Netzwerk um die Ganglienzellen des intramuralen parasympathischen Plexus myentericus (Stach). Seine hemmende Wirkung auf den Plexus myentericus führt, ähnlich der Wirkung einer Dehnung des Darmes, zu

einer Kontraktion der Längsmuskulatur und Hemmung der Kontraktion der Ringmuskulatur. Das Resultat ist Verkürzung und Erschlaffung des Darmes. Umgekehrt führt eine Erregung des extramuralen Parasympathikus zur Verlängerung des Darmes und zur Verengung des Lumens. Der intraluminale Druck nimmt zu, ein Effekt, wie er sonst durch vermehrte Füllung zustande kommt.Die Peristaltik nimmt zu, da der oben beschriebene Reflex inganggesetzt wird. Bei sympathischer Erregung wird der Tonus der Ringmuskulatur herabgesetzt, so daß der peristaltische Reflex ausbleibt.

Da bei Morbus Hirschsprung die Ganglienzellen des Plexus myentericus fehlen, ist ein geordneter Ablauf von Kontraktion und Erschlaffung nicht möglich. Die Neigung viszeraler glatter Muskulatur, sich bei Dehnung und auch bei allen möglichen anderen Stimuli zu kontrahieren, führt zur dauerhaften Verengung des Darmlumens. Die vermehrte Zahl von Nervenfasern im aganglionären Darmabschnitt fördert durch die gesteigerte Azetylcholinfreisetzung diese Tendenz. Dies betrifft vor allem den unteren Dickdarm, der außer der vagalen parasympathischen Innervation über eine zusätzliche, vom Sakralmark ausgehende Innervation verfügt, deren Aufgabe in einer Unterstützung der Darmkontraktion beim Transport der hier schon recht harten Faezes gesehen wird.

Im Resultat staut sich vor der kontrahierten Zone der bis dorthin normal beförderte Darminhalt. Durch den Füllungsdruck im normal innervierten Stauungsbereich besteht dort ein permanenter Reiz zum Weitertransport des Darminhaltes. Die ständigen Kontraktionen führen zur Hypertrophie der betroffenen Muskulatur, die Hirschsprung noch als primäre Ursache des Krankheitsbildes vermutete.

2. Anorektum und Defäkation

In Diagnostik und Therapie blieb lange die Beteiligung des Anorektums bei der Hirschsprung'schen Erkrankung unbeachtet. Rehbein erwähnte1958 seine Beobachtung eines erhöhten Sphinktertonus und fügte die postoperative Sphinkterdehnung seiner intraabdominellen Resektionsoperation als notwendigen Bestandteil an (Rehbein et.al.1968).(Die Tatsache, daß andere Operateure diesen Befund übersehen haben,führte Koop 1966 auf deren transanale Technik zurück, die geeignet ist, auch unbeabsichtigt den Sphinkter internus bei der Operation teilweise außer Funktion zu setzen.)

Ohne daß die Histologie des Anorektums -insbesondere seine Versorgung mit

Ganglienzellen- und der Defäkationsmechanismus bislang hinreichend aufgeklärt worden sind -erst 1980 veröffentlichte Shafik seine 'New Theory' zur Physiologie der Defäkation-, haben vor allem manometrische Messungen inzwischen die wesentliche Bedeutung der gestörten Funktion des inneren Schließmuskels für Klinik, Diagnose und Therapie des Morbus Hirschsprung deutlich gemacht, dies insbesondere bei ultrakurzen aganglionären Segmenten, deren radiologischer Nachweis auf große Schwierigkeiten stößt.
1964 hatten Callaghan und Nixon über das Ausbleiben des reflektorischen Druckabfalles im Analkanal nach Volumenstimulation im Rektum berichtet. Morikawa et.al.zeigten 1979 insbesondere, daß der Reflex bei Patienten mit idiopathischem Megakolon erhalten ist, und somit ein wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium für die Hirschsprung'sche Krankheit darstellt.
Zum gleichen Ergebnis kamen Meunier.et.al.1978 und Mahboubi und Schnaufer 1979. Die zuletztgenannten Autoren fanden darüberhinaus eine gute Übereinstimmung ihrer manometrischen Messungen mit den Ergebnissen von Bariumeinläufen.
Für den erhöhten Tonus und die Behinderung der Weiterpassage machten sie vor allem den Sphinkter internus verantwortlich.
Lynn unternahm 1966 den Versuch, eine ausreichende Heilung von Patienten mit ultrakurzem Segment durch primäre Myektomie zu erreichen. Bei zahlreichen Patienten konnte ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt werden.
Daß der Sphinkter internus nicht allein für den druckmindernden Reflex verantwortlich ist, und daß bei seiner Auschaltung nicht notwendigerweise mit Kontinenzproblemen gerechnet werden muß, belegen die jüngsten Untersuchungen von Nagasaki et.al., die Wochen nach Ausschalten des Sphinkter internus wegen Morbus Hirschsprung den Aufbau eines rektosphinkterischen Reflexes offenbar mithilfe der verbliebenen Strukturen beobachteten.

IV Entwicklungsgeschichte der Darminnervation

Grundlegende Erkenntnisse zur Entwicklungsgeschichte der Darminnervation wurden von Okamoto und Ueda 1967 bei ihrer Untersuchung menschlicher Embryonen und Feten gewonnen. Die entscheidende Phase beginnt danach in der 5. Woche, wenn die Organe des Gastrointestinaltraktes bereits weitgehend angelegt sind. Ösophagus und Magen sind abgrenzbar, die Leber- und Pankreasgänge haben schon Zugang zum Darmlumen, während Dünn- und Dickdarm noch nicht voneinander unterschieden werden können (Langman). Zu diesem Zeitpunkt haben die beidseits des Verdauungstraktes vorstoßenden Vagusstämme den oberen Ösophagus erreicht, um sich in den folgenden Wochen entlang dem gesamten Darm auszubreiten. Entlang ihrem Weg lagern sie Neuroblasten ab, aus denen später die intramuralen Ganglienzellen des Plexus myentericus gebildet werden. Da die äußere Längsmuskelschicht erst später entsteht, liegen die Neuroblasten unmittelbar neben der Ringmuskelschicht. In den folgenden 6-7 Wochen bevölkern sie auf diese Weise den gesamten Darm; nach einer Woche ist die Kardia erreicht, in der nächsten Woche der kraniale Teil der Mitteldarmschleife, und nach einer weiteren Woche- der 8.- der gesamte Darm bis auf die distale Kolonhälfte und das Rektum. Von da ab verlangsamt sich die Ausbreitung beträchtlich, so daß für die restlichen Darmabschnitte weitere 4 Wochen benötigt werden. Sympathikus und sakraler Parasympathikus spielen für die Bereitstellung der Neuroblasten keine Rolle.

Mit zeitlicher Verzögerung von einigen Wochen wandern einige Neuroblasten von ihrer Lokalisation nahe der Ringmuskelschicht aus radiär auf das Darmlumen zu. Sie bilden später den Plexus submucosus.

Aus diesen Ergebnissen leiten Okamoto und Ueda ihre weithin akzeptierte Vorstellung von der Entstehung des Megacolon congenitum ab. Irgendwann während des Vorstoßens des Nervus vagus kommt auf irgendeine Weise der Entwicklungsprozess der intramuralen Plexus zum Stillstand. Der distal vom Ort des Stillstandes liegende Darmabschnitt erhält keine Neuroblasten und bleibt aganglionär. Das Rektosigmoid, in dem die Ausbreitung des Nervus vagus die meiste Zeit beansprucht, ist die wahrscheinlichste Lokalisation einer Aganglionose.

Für die oft beobachtete Hypertrophie von nichtvagalen Nervenbündeln im Bereich der fehlenden Ganglienzellen läßt sich aus der Untersuchung von Okamoto und Ueda bereits ebenfalls eine Erklärung ableiten (Aldridge und Campbell). Während beim gesunden Embryo die nichtvagalen Nervenelemente nur bis zur Ankunft der Neuroblasten wachsen, um diese sodann mit einem Netzwerk von Axonen und Dendriten zu verschalten, bleibt in aganglionären Darmabschnitten die Bildung derartiger wachstumshemmender Strukturen aus; die Nervenzellen wachsen regellos weiter.

Vor der Zeit der enzymhistochemischen Nachweisverfahren wurde die Hypertrophie von Nervenelementen oft als helfender Hinweis bei der Suche nach nicht vorhandenen Ganglienzellen gewertet.

Unklarheit besteht über die Pathogenese der selten beschriebenen segmentalen oder zonalen Aganglionose. Meier-Ruge(1974) bezweifelt ihre Existenz. Sie wurde aber von Martin et.al.1979 erwiesen und erneut in die Diskussion gebracht. Außer dem distalen aganglionären Segment bestehen dabei weitere proximal gelegene Inseln aganglionärer und aperistaltischer Darmwand. Martin et.al. zeigten 1979,daß nach Resektion aller derartigen Elemente die dazwischengelegenen und belassenen Darmabschnitte normal funktionieren.

V Enzymhistochemische Befunde

Da bei Morbus Hirschsprung mit den Ganglienzellen ein sehr aktiver Bestandteil der Darmwand fehlt, ist auch die Enzymausstattung erheblich geändert.
So fehlt die hohe Monoaminooxidase-Aktivität, die normalerweise von den Ganglienzellen ausgeht, umgekehrt ist die Menge katecholaminhaltiger Nervenfasern erhöht (Koelle). In den 60-er Jahren wurde versucht, diesen Effekt für die Diagnostik nutzbar zu machen (Darstellung bei Meier-Ruge 1974). Wegen der leichteren Handhabung hat sich stattdessen in der Routinediagnostik der Nachweis erhöhter Azetylcholinesterase-Aktivität durchgesetzt (Meier-Ruge 1968 bis 1974, Zusammenfassung 1974). Erstmals war die Beobachtung erhöhter ACE-Aktivität bei Morbus-Hirschsprung-Patienten von Kamijo, Hiatt und Koelle 1953 berichtet worden.
Aus dem Jahre 1978 stammt der Nachweis fehlender serotoninerger Aktivität in aganglionären Darmabschnitten (Rogawski et.al.), nachdem erst kurz zuvor Untersuchungen die Existenz serotoninerger Neurone im normalen Darm nahegelegt hatten.
Die Funktion dieser Neurone bei Gesunden wird in einer katecholaminunabhängigen hemmenden Wirkung auf glatte Muskelzellen gesehen, so daß die Autoren in ihrem Fehlen einen Grund für die spastische Kontraktion des aganglionären Darmes vermuten. Die Ergebnisse bezüglich der Sphinkterinnervation sind bislang noch ziemlich unklar, was die auch hier vermutete relaxierende Wirkung serotoninerger Neurone angeht. Sie komplizieren diesen ohnehin noch kaum durchschauten Teilaspekt des Problems Morbus Hirschsprung nur noch mehr.
Boston et.al. stellten 1978 Blutuntersuchungen bei Patienten mit Hirschsprung'scher Krankheit an. Sie wiesen dabei signifikant erhöhte ACE-Aktivitäten sowohl in Erythrozyten als auch im Serum nach. Ob das Enzym eher zufällig in die Blutbahn gelangt ist und aus dem Darm stammt, oder ob seine Produktion außerhalb des Darmes induziert wurde, um das Azetylcholin, das dem Abbau im Darm entgehen konnte, nun andernorts abzubauen, lassen die Autoren offen.

C Klinik

I Symptomatik

Die Symptomatik des Morbus Hirschsprung ist vielgestaltig, was Auftreten und Ausprägungsgrad der Erscheinungen angeht. Nahezu ausnahmslos ist eine Obstipation zu finden, die gleich nach der Geburt durch fehlenden Mekoniumabgang auffallen kann. Nach Swenson et.al.(1973) trifft dies für 95 % der Fälle zu. Trotzdem wird oft zu diesem frühen Zeitpunkt die richtige Diagnose noch nicht gestellt (Kushch). Insbesondere bei gering ausgeprägter Obstipation wird die Diagnose oft erst nach Jahren erfolgreicher konservativer Behandlung gestellt (Madsen und Nielsen; Parc et. al.). Nicht selten tritt die Obstipation im Wechsel mit Diarrhoeen auf, wobei die Diarrhoeen in einigen Fällen auch allein im Vordergrund stehen können (Navarro). Wichtig ist in solchen Fällen die Erhebung des rektalen Tastbefundes, der im Falle eines Morbus Hirschsprung charakteristischerweise eine leere Ampulle und einen erhöhten Sphinktertonus ergibt. Oft kommt es gerade nach digitaler rektaler Untersuchung zu explosionsartigen Stuhlentleerungen (Soave 1966).

Trotz der bis ins Erwachsenenalter zunehmenden Tendenz zu spontaner Besserung der Symptome besteht immer, und zwar auch bei den von Anfang an leichteren Verlaufsformen die Gefahr plötzlicher dramatischer Verschlechterung(Madsen und Nielsen).

Entsprechend der tiefen Lokalisation der Stenose und der dadurch bedingten Aufstauung großer Darmabschnitte ist das Abdomen meistens monströs geblÄht; durch die Bauchdecke sind gesteifte Darmschlingen und Kotballen zu tasten. Die Peristaltik ist vermehrt. Häufig führt der Rückstau des Darminhaltes zu galligem, bei längerem Bestehen auch kotigem Erbrechen. Vor Einführung der chirurgischen Therapie war das Kreislaufversagen im Ileus eine häufige Todesursache.
Besonders bei Neugeborenen und bei jungen Säuglingen ist auf die Entwicklung einer Enterokolitis zu achten. Unal ist geneigt , sie wegen ihrer Häufigkeit nicht nur als Komplikation, sondern geradezu als Symptom der Krankheit zu bewerten. Swenson gibt in einer großen Statistik (Swenson et.al.1975) 24 % an; Kleinhaus et.al. ermittelten bei ihrer Umfrage 18 % allein für den Zeitpunkt der Diagnosestellung. In ihrer schweren Form äußert sie sich in einem Wechsel von Obstipation und heftiger Entleerung eines übelriechenden Stuhles. Häufiger sind nach Swenson (1964) leichtere Attacken und chronische Verlaufsformen. Immer besteht die Gefahr eines schnellen Verfalls und des Todes im Schock.
Ein direkter Zusammenhang zwischen der Länge des aganglionären Segmentes und der Schwere der Erkrankung besteht nicht (Navarro). Einen grundsätzlich schwereren Verlauf beobachtet man lediglich bei sehr langen aganglionären Segmenten und totalen Aganglionosen.

Während die intrauterine Ernährung offenbar nicht gestört ist, so daß die Verteilung der Geburtsgewichte der Erkrankten keine Besonderheiten aufweist (Navarro), ist wegen der schlechten Resorptionsverhältnisse im gestauten Darm ein schlechtes körperliches Gedeihen nach der Geburt häufig. Oft ist eine Trinkschwäche zu beobachten.

II Klassifizierungen

Viele Versuche wurden unternommen, eine sinnvolle Klasseneinteilung der Hirschsprung'schen Krankheit vorzunehmen.
Bezüglich der Länge des aganglionären Segmentes lassen sich der Literatur folgende Unterklassen entnehmen (Soto et.al.):
-Rektosigmoid
-gesamtes Sigma
-bis zur linken Kolonflexur
-bis zur rechten Kolonflexur
-totale Aganglionose ohne Beteiligung des Dünndarmes
-totale Aganglionose mit Beteiligung des Dünndarmes,
wobei manchmal noch ein ultrakurzes Segment abgegrenzt wird. Oft werden benachbarte Klassen der obigen Einteilung zusammengefaßt, so daß schließlich nur die Unterteilung 'kurz-lang-total' übrigbleibt (Soto et.al.). Andererseits unterteilt z.B. Ehrenpreis 1967 die Kategorie 'lang' in 5 Untergruppen.
Da keine besonders enge Korrelation zwischen der Länge des aganglionären Segmentes und der Schwere des Krankheitsverlaufes besteht (Navarro; Pellerin et.al.), läßt die Feststellung der Klassenzugehörigkeit im Einzelfall ohnehin keine Schlüsse über die Prognose zu, wenn man von der größeren Komplikationsrate subtotaler und totaler Aganglionosen absieht.
Herzog teilte die Krankheit nach klinischen Gesichtspunkten ein:
-fetale Form, bei der schon intrauterin eine Mekoniumperitonitis mit Perforation auftreten kann
-frühkindliche, häufigste Form mit schwerer Obstipation und rezidivierenden Ileuszuständen
-diarrhoische (kolitische) Form mit Wechsel von Obstipation und Diarrhoe
-abortive Form mit unkomplizierter Obstipation
Auch diese Einteilung besagt wenig über die Prognose des Einzelfalles, da die einzelnen Formen ineinander übergehen können, wodurch allein schon die Zuordnung erschwert wird.
Pellerin et. al. äußern die Vermutung, daß der klinische Verlauf weitgehend von den elastischen Eigenschaften der Darmwand bestimmt sein könnte , so daß auf diese Weise eine sinnvolle Klassifizierung möglich sei.
Weitergehende Untersuchungen stehen aber noch aus.

III Differentialdiagnose

Die differentialdiagnostische Vieldeutigkeit der intestinalen Obstruktion bei Neugeborenen führt oft dazu, daß nicht einmal die Verdachtsdiagnose eines Morbus Hirschsprung gestellt wird. Fritz und Rath zitierten eine Statistik mit nur 10 % richtigen Einweisungsdiagnosen. Kushch fand immerhin in 75 % den richtigen Verdacht geäußert. Immerhin scheint sich die Kenntnis der Krankheit bei den Pädiatern zu bessern. Zwischen 1955 und 1975 hat sich das Alter der Patienten zur Zeit der Diagnose von 45 Monaten auf 6 Monate kontinuierlich gesenkt, wie sich aus der sehr umfangreichen Studie von Kleinhaus et.al. in den USA ergibt.
Zu den zahlreichen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheiten gehören das Mekoniumpfropfsyndrom, der Mekoniumileus als Frühform einer Mukoviszidose die verschiedenen Formen von Dünn- und Dickdarmatresien und -stenosen, ein Dünndarmvolvulus bei Malrotation und der Ileus im Verlauf einer Septikämie; außerdem der Frühgeborenenileus und das Frühgeborenenokklusionssyndrom, das auf eine Unreife der intramuralen Ganglienzellen zurückgehen soll und sich mit zunehmendem Alter spontan bessert. Bei diabetischen Müttern findet sich manchmal das Syndrom des zu kleinen linken Kolons (Zusammenstellung nach Padovani und Faure).

Neurologische Defekte, die den Schließmuskelapparat beeinträchtigen (Spina bifida, Querschnittsläsionen), können auch später noch den Symptomenkomplex des Morbus Hirschsprung imitieren. Das gleiche gilt für die Megakolonbildungen bei primärem oder reflektorischem Sphinkterspasmus, z.B. aufgrund von Analfissuren. Eine rein mechanische Behinderung kann in fibrotischen Strikturen nach entzündlichen Prozessen unterschiedlicher Art bestehen oder in obstruierenden Tumoren (Lassrich; Meier-Ruge 1974).
Grundsätzlich erst nach dem Säuglingsalter kommt es zur Entwicklung des idiopathische (psychischen, atonischen, funktionellen) Megakolons (habituelle Obstipation), das aber nie den schweren Verlauf eines Morbus Hirschsprung zeigt und sich durch den rektalen Tastbefund einer prall mit Kot gefüllten Ampulle relativ leicht abgrenzen läßt.
Schwierig kann die Abgrenzung der sog. Hirschsprung-ähnlichen-Erkrankungen sein. Hierzu gehört die Hypoganglionose des Kolons, die durch eine Hypoplasie aller neuronalen Elemente des betroffenen Darmabschnittes gekennzeichnet ist, und die im Unterschied zum Morbus Hirschsprung zur adynamischen Erweiterung des betroffenen Kolons führt (Meier-Ruge 1974) und die neuronale Kolondysplasie, die sich durch eine Hyperplasie der parasympathischen Anteile der Darminnervation mit riesenhaften Ganglienzellen bei Hypoplasie der sympathischen Anteile auszeichnet und mit starker Kontraktion der betroffenen Darmanteile einhergeht (Meier-Ruge 1974). Die Existenz einer das Kolon betreffenden Sonderform der Neurofibromatose Recklinghausen, die von Meier-Ruge 1974 bestritten wurde, hält

Oft werden die Hirschsprung-ähnlichen Erkrankungen unter dem Begriff der Pseudo-Hirschsprung-Erkrankungen zusammengefaßt. Der Begriff wurde ursprünglich von Ravitch 1958 für die Achalasie des distalen Rektums verwendet, bei der trotz normalem Ganglienzellbefund das gleiche Motilitätsmuster wie bei echtem Morbus Hirschsprung gefunden wird.

Abzugrenzen sind schließlich die erworbenen Aganglionosen, darunter die von Meier-Ruge 1974 bestrittene postischämische Form und die nach Zelluntergang im Verlauf einer Colitis ulcerosa auftretende Megabildung (Meier-Ruge 1974). Vornehmlich in Lateinamerika, dort aber in größerer Zahl, findet man Megakolonbildungen bei chronischem Befall mit Trypanosoma cruzi (Chagas-Krankheit). Außer anderen Organen befällt der Parasit auch das Intestinum und führt durch Zerstörung der parasympathischen Nervenelemente zu Megabildungen von Ösophagus, Magen und Kolon; der Tod tritt meistens infolge der häufigen gleichzeitigen Kardiomegalie ein (Meier-Ruge 1974, Germer).

IV Diagnosesicherung

Bei einer derart eingreifenden Therapie, wie sie bei Vorliegen eines Morbus Hirschsprung erforderlich ist, muß größter Wert auf eine sichere Diagnose gelegt werden.
Der erste Schritt hierzu ist die röntgenographische Suche nach Anzeichen für eine Passagebehinderung im Darm. Nach Willich sollte zu diesem Zweck eine Abdomenübersichtsaufnahme im Hängen durchgeführt werden. Die Darstellung des engen Segmentes erbringt der folgende Kontrasteinlauf in der Technik von Swenson, Neuhauser und Pickett(1949). Wesentlich ist danach ein langsamer Einlauf in den nicht entleerten Darm zur deutlichen Darstellung des Kalibersprunges zwischen dem spastischen engen Segment und dem proximal gelegenen dilatierten Darm. Es empfiehlt sich die Darstellung in mehreren Ebenen, um eine Überlagerung mit anderen Darmabschnitten zu vermeiden und eine Ansicht des engen Segmentes von der Seite zu erhalten. Nach Swenson und Fisher(1959) ist das enge Segment auf diese Weise in über 80 % der Fälle darstellbar. Schwierigkeiten macht der Nachweis bei Neugeborenen und jungen Säuglingen, bei denen der Kotstau noch nicht so lange besteht, als daß es zur Megabildung hätte kommen können (Swenson 1950). Ebenso wird man in Fällen einer totalen Aganglionose vergeblich nach dem typischen Kalibersprung im Dickdarmbereich suchen. Swenson und Idriss(1964) legen aufgrund schlechter Erfahrungen in ihrer weiteren Umgebung größten Wert auf eine Untersuchung durch einen 'nicht erwachsenenorientierten' Radiologen.

Eine Erweiterung der Röntgendiagnostik erhofften Marzoll et.al. von ihrer systematischen Auswertung defäkographischer Bildfolgen. Danach lassen charakteristische Winkelbeziehungen zwischen Rektum und Analkanal bei der Defäkation Rückschlüsse auf eine für Morbus Hirschsprung spezifische pathologische Aktion der beteiligten Muskeln zu.
Als beweisend für das Vorliegen galt jedoch bis zur Einführung enzymhistochemischer Verfahren allein der Nachweis fehlender Ganglienzellen in einem Biopsiepräparat. Da das Fehlen eines Bestandteiles schwerer nachzuweisen ist als das Vorhandensein, war zur Sicherung der Diagnose eine große Zahl histologischer Schnitte auszuwerten. Die zahlreichen anderen morphologischen Kriterien, die als Hilfe für die Diagnose angeboten wurden, weisen auf diese prinzipiellen Schwierigkeiten hin(Meier-Ruge 1974).

Große Sorgfalt muß bei der Wahl der Entnahmestelle für die Gewebsprobe aufgewendet werden. Neben falsch negativen Ergebnissen bei Entnahme im gesunden Darm kann insbesondere eine Probe aus dem Übergangsgebiet zwischen normalem und aganglionärem Darm als Hypoganglionose fehlgedeutet werden (Meier-Ruge 1974; Polonovski).

Für die Abgrenzung nach distal kommen Hofmann und Orestano aufgrund ihrer Untersuchungen zur Ganglienzellverteilung in normalen Rekten zu dem Schluß, daß zweifelsfrei pathologische Ergebnisse nur erwartet werden können, wenn die Entnahmestelle bei Neugeborenen mindestens 1 cm proximal der mukokutanen Grenzlinie liegt. Bei älteren Kindern sind ca. 4 cm erforderlich.

Swenson und Fisher (1959) gaben ein Standardverfahren für die Entnahme an, nach welchem unter Allgemeinnarkose die lateralen Darmwände vor den Sphinkter herabgezogen werden, und eine Probe der muskulären Darmwandanteile von ca. 1 x 1/2 cm entnommen wird. Versuche, mögliche Komplikationen zu vermeiden, indem man die Entnahme auf die Submukosa beschränkt, gehen nach den Erfahrungen von Soto et.al. auf Kosten der Zuverlässigkeit.
Zur einfacheren Gewinnung einer alle Schichten umfassenden Probe schlagen Kadowaki et.al. in Modifikation eines älteren Verfahrens vor, mit Hilfe einer Biopsiezange eine ins Lumen hervorgezogene Falte der Darmwand möglichst tief zu fassen und das so gefaßte Gewebsstück abzuschneiden.
Die entscheidende Vereinfachung brachte die Entwicklung des enzymhistochemischen Nachweisverfahrens der Bestimmung der Azetylcholinesteraseaktivität im aganglionären Darm (Meier-Ruge 1974).Eine Beschränkung der Gewebsprobe auf die Submukosa ist hier ohne Verringerung der Sicherheit der Diagnose möglich. Hinzu kommt der Vorteil des Nachweises einer positiv sichtbaren Gewebsveränderung anstelle der Suche nach nicht vorhandenen Ganglienzellen. In Verbindung mit der relativ gefahrlosen Saugbiopsietechnik nach Dobbins und Bill und anderen Verfahren ist der Nachweis erhöhter ACE-Aktivitäten im aganglionären Darm heute das zuverlässigste und meistangewandte Verfahren, das auch schon bei jungen Säuglingen, ohne Narkose und ambulant durchgeführt werden kann (Carcassone; Fritz und Rath).
Zur dritten Stütze bei der Diagnosesicherung hat sich die Elektromanometrie entwickelt, die Ende der 70-er Jahre als Routinemethode Eingang in die Kliniken gefunden hat. Ihr Wert gegenüber der Röntgendiagnostik liegt außer in der fehlenden Strahlenbelastung und der einfachen Durchführbarkeit vor allem in der Erfassung auch sehr kurzer aganglionärer Segmente, die sich der Röntgendarstellung entziehen, und in der Erfassung früher Fälle, in denen es noch nicht zur Megabildung durch den Kotstau gekommen ist. Das Verfahren ist nur und vor allem zum Ausschluß eines Morbus Hirschsprung geeignet, da es - besonders bei Neugeborenen - zu falsch positiven Ergebnissen kommen kann (s.u.).
Erste Ergebnisse manometrischer Studien wurden schon 1949 von Swenson gewonnen und von Hiatt wenig später bestätigt (Meier-Ruge 1974). Sie zeigten die fehlende peristaltische Aktivität im aganglionären Darm an. 1964 wiesen Callaghan und Nixon nach, daß die druckinduzierte Relaxation des Sphinkter internus nach Volumenstimulation im Rektum bei Morbus Hirschsprung ausbleibt. Diese Beobachtung ist die Grundlage der manometrischen Diagnostik.

Die Volumenstimulation zur Auslösung des Relaxationsreflexes geschieht über einen Ballonkatheter oder offenen Katheter, über den ein definiertes Volumen Gas oder Wasser in die Rektumampulle eingebracht wird. Gemessen wird entweder über Ballonkatheter, seitlich offene durchströmte Katheter oder mit Hilfe von Membrandruckaufnehmern, die im Analkanal bzw. im Rektum plaziert werden (Mahboubi und Schnaufer; Meunier et.al.; Morikawa et.al.). Im deutschsprachigen Raum hat sich aufgrund der Arbeiten von Holschneider vor allem das Arbeiten mit offenen Kathetern durchgesetzt(Fritz und Rath). Meistens werden zwei Druckaufnehmer verwendet, die entweder im Rektum und im Analkanal (auf Höhe des Sphinkter internus) oder beide im Analkanal (auf Höhe des Sphinkter internus und externus) angebracht werden. Morikawa et.al. verwandten einen über beide Sphinkteren hinwegreichenden großen Membrandruckaufnehmer.

Aus der Literaturzusammenstellung von Mahboubi und Schnaufer geht eine Häufigkeit von Fehldiagnosen aufgrund falsch positiver Diagnosestellung von unter 10 % - meistens 0 % - hervor. Für falsch negative Diagnosen beträgt die Häufigkeit bis zu 40 %, meistens aber unter 10 %. Ein positives Ergebnis sowohl der Manometrie als auch des Kontrasteinlaufes halten Mahboubi und Schnaufer für ausreichend, um die Entnahme einer Gewebsprobe bis zur chirurgischen Therapie aufzuschieben. In Notfällen verzichten sie sogar auf den aufwendigeren und stärker belastenden Kontrasteinlauf und fällen die Entscheidung über die Anlage eines Anus praeter auf der Basis des Manometrieergebnisses.
Fehler können sich bei ungeeigneter Plazierung der Druckaufnehmer einstellen, aber auch bei zu geringem Abstand zwischen Druckaufnehmer und Stimulationsballon, da dann die Darmwand passiv erweitert und so ein reflektorischer Druckabfall vorgetäuscht werden kann (Morikawa et.al.). Außer motorischer Unruhe, die die Messung stört und durch Sedierung bekämpft werden sollte, erwähnen Meunier et.al. eine nicht ausreichende Stimulation als häufige Fehlerquelle.
Es sollte darauf geachtet werden, daß der Darm vor der Messung entleert wird, da die Faezes die korrekte Dehnung des Rektums behindern können und vorbeigleitende Faezes durch ihren Druck zu einer falsch positiven Diagnose führen können.
Prinzipiell unsichere Resultate ergeben sich bei Frühgeborenen und unreifen Neugeborenen (Meunier et.al.). Wegen der Unreife der Ganglienzellen ist der rektosphinkterische Reflex häufig noch nicht vorhanden. Die Diskussion, von welchem Alter ab manometrische Messungen brauchbar sind, ist noch nicht abgeschlossen. Meunier et.al. nennen z.B. 1 Monat, Mahboubi und Schnaufer 2 Wochen, während Morikawa et. al. nur vor der 39. Woche Geborene ausschließen wollen. Trotz dieser Ungewißheiten, die weiterer Klärung bedürfen, gilt der Nachweis eines vorhandenen Reflexes als nahezu sicherer Ausschluß eines Morbus Hirschsprung.

In den höheren Altersstufen nimmt die Zuverlässigkeit der Elektromanometrie rasch zu. Die in der Literatur angegebenen Fehlerquoten gehen zum größten Teil zu Lasten

1. Grenzen der konservativen Therapie

Eine konservative Therapie wird heutzutage nach Diagnosesicherung nur noch zur Verbesserung des Allgemeinzustandes und bis zum Erreichen eines günstigen Operationsalters durchgeführt. Bei Neugeborenen kann eine digitale rektale Dehnung oder ein kleiner Einlauf ausreichend sein, um die Austreibung von Gas und fäkalen Massen in Gang zu setzen (Soto et.al.). Der Erfolg tritt oft explosionsartig ein (Lassrich). Mit zunehmendem Alter können rigorosere Maßnahmen notwendig werden. Soto et. al. betonten - ebenso wie Hasse - die Wichtigkeit der Verwendung isotoner Lösungen bei den dann erforderlichen hohen Einläufen zur Vermeidung einer Wasserintoxikation. Daneben sind diätetische Maßnahmen und die Gabe von Laxantien von Bedeutung. Es sollten reine Gleitmittel verordnet werden, da Laxantien, die die Peristaltik anregen, die Stauungserscheinungen vor dem engen Segment verstärken können. Navarro berichtete von milderen Verlaufsformen bei der Ernährung mit Muttermilch.
Mit konservativen Maßnahmen läßt sich oft über lange Zeit ein stabiler Zustand aufrechterhalten, unter Umständen bis ins Erwachsenenalter, wie die Verfolgung des Krankheitsverlaufes älterer nichtoperierter Patienten von Madsen und Nielsen bzw. Parc, Douvin und Loygue zeigt. Insbesondere die erste Studie umfaßt dabei nicht nur Patienten mit von Anfang an leichtem Verlauf, sondern auch vor 1940, d.h. lange vor Einführung der chirurgischen Therapie Geborene. Obwohl in den höheren Altersstufen eine Tendenz zu spontaner Besserung der Symptomatik besteht, bietet dies keine Gewähr gegen plötzliche bedrohliche und nicht selten tödliche Verschlechterung (Madsen und Nielsen). Es muß auch bedacht werden, daß die untersuchten älteren Patienten diejenigen sind, die ohne Operation das Kindesalter überlebt haben, also ein in hohem Maße selektiertes Krankengut darstellen, so daß durch die Tatsache ihrer Existenz die Notwendigkeit der chirurgischen Therapie nicht in Zweifel gezogen werden kann. Immerhin gab Ehrenpreis 1967 für die Zeit vor Einführung der Rektosigmoid-Resektion eine Letalität von 50 % allein in der frühen Kindheit an.
Dieser hohe Wert, die ständig drohende Gefahr der Verschlechterung, aber auch die jahrelange mühselige Prozedur der Darmentleerung, die die Kinder oft kaum über einen mäßigen Ernährungs- und Allgemeinzustand hinausbringt, war der Grund, daß sich die chirurgische Therapie schnell und allgemein durchsetzen konnte. Sie ist heute nach Diagnosestellung selbstverständlich (Soto et.al.).
Als Vorbereitung zur Resektion des aganglionären Segmentes wird der Einsatz konservativer Methoden unterschiedlich gehandhabt, wie die umfangreiche Fragebogenaktion der Surgical Section of the American Academy of Pediatrics 1975/1976 ergab (Kleinhaus et.al.). Lediglich eine Minderheit von 7 % der antwortenden Chirurgen bevorzugt demnach grundsätzlich eine konservative Vorbereitung der Resektion und führt nur im Notfall eine Kolostomie durch,

während der größte Teil nach Diagnosestellung routinemäßig ein Kolostoma anlegt und nur bei älteren Kindern und besonders günstigem Verlauf davon abweicht. (Wie schwer es ist, aus derartigen Statistiken Richtlinien für eine optimale Therapie abzuleiten, zeigen die Erfahrungen von Pellerin et.al., die nach eigenen früheren guten Erfahrungen mit einer konsequent fortentwickelten konservativen Therapie, dem 'Nursing' und der Sondenabsaugung des Darminhaltes, laut eigenem Bekunden unter dem Druck der allgemeinen Meinung zur Kolostomie übergegangen waren, nach schlechteren Erfahrungen inzwischen aber zum Nursing zurückgekehrt sind. Die Autoren schließen ausdrücklich die enterokolitischen und peritonitischen Verlaufsformen und die Fälle mit langem aganglionären Segment ein. Sie gehen soweit, nach den ersten 6-8 Lebenswochen die Pflege den angeleiteten Müttern in die Hand zu geben und die Kinder nach Hause zu entlassen. Sie gestehen eine 'soziale Indikation' für eine Kolostomie zu, wenn die häuslichen Verhältnisse den Erfolg der Pflege zweifelhaft erscheinen lassen.)

2. Kolostomie

Die Vorteile einer Kolostomie zur Vorbereitung auf die Resektion des engen Segmentes sind die Beseitigung der Obstruktion und damit eine weitgehende Vermeidung lokaler und allgemeiner Komplikationen, eine Rückbildung der Hypertrophie des dilatierten Darmbereiches und eine bessere Anpassung des Darmkalibers in Hinsicht auf die später auszuführende Anastomosenoperation, ein Rückgang enterokolitischer Erscheinungen mit besserer Prognose für die Haltbarkeit der Anastomosennähte, bessere Möglichkeit der operationsvorbereitenden Darmreinigung und -falls der Anus praeter bis nach der Resektionsoperation verbleibt- optimale Heilungsbedingungen in einem funktionell nicht belasteten Darm. Im Falle von Komplikationen bestehen gute Möglichkeiten der Intervention. Schließlich ist die Pflege bis zum Erreichen eines günstigen Alters für die definitive Operation relativ problemlos (Jaubert de Beaujeu). Oft wird die Anlage einer Kolostomie mit der Entnahme von Gewebsproben für die Diagnostik verbunden.

Diese Vorteile bewogen 42 % der Chirurgen aus der Befragung von Kleinhaus et.al., bei Morbus Hirschsprung grundsätzlich ein Kolostoma anzulegen; weitere 37 % legen es bei Kindern unter 1 Jahr immer und bei älteren Kindern nach Bedarf an.

Bei der Wahl der Lokalisation ist einerseits die Ausdehnung des engen Segmentes zu beachten, andererseits muß die Art der geplanten Resektionsoperation berücksichtigt werden (Clausen und Davies; Jaubert de Beaujeu), da je nach Resektionsverfahren eine unterschiedliche Mindestlänge mobilisierbaren Darmes distal des Anus praeter bis zum engen Segment verbleiben muß; intraabdominel Resektionen erfordern weniger mobilisierbaren Darm als Durchzugsoperationen.

Soll das Kolostoma bei der Resektion gleich mitentfernt werden, wie es von 2/3 der amerikanischen Chirurgen bevorzugt wird (Kleinhaus et.al.), empfiehlt sich eine distale Lokalisation, d.h. meistens im Bereich des Sigmoids. Brenner und Swenson empfehlen generell eine möglichst distale Lokalisation, um Schwierigkeiten mit dem Elektrolythaushalt aus dem Weg zu gehen. Für lange aganglionäre Segmente, bei denen eine Ileostomie erforderlich ist, gilt dies besonders (Jaubert de Beaujeu).

Die Anlage eines Anus praeter ist mit den allgemeinen Risiken eines jeden chirurgischen Eingriffes und mit spezifischen Risiken behaftet. Mollitt et.al. berichten bei 2/3 ihrer 146 Patienten von Komplikationen unterschiedlichen Ausmaßes. Dazu gehören Exkoriationen der angrenzenden Haut, Prolapse, Stenosen, kolokutane Fisteln, Retraktionen und andere. Größere Komplikationen wie postoperative Sepsis, Hernienbildung, Dünndarmvorfall, Dünndarmobstruktion und schwere Wundinfektion traten bei 16 % der Patienten auf. Ebenfalls bei 16 % mußte das Stoma revidiert werden. Die Art der Kolostomie zeigte keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die Häufigkeit größerer Komplikationen.

4 der 146 Patienten starben im Zusammenhang mit der Kolostomie, etwa dieselbe Größenordnung wie die 6 von 115, die Jaubert de Beaujeu angibt.

Ohne Todesfälle, aber mit einer Komplikationsrate von 15 % (vor allem Wundinfektionen) und 2 Reoperationen verlief der Verschluß des Stoma bei Mollitt et. al.. Auch hier blieb die chirurgische Vorgehensweise ohne signifikanten Einfluß auf den Verlauf; bei der Heilung der Bauchwunde hat sich das Verfahren der verzögerten primären Wundheilung wegen des Fehlens von Wundinfektionen bewährt.

Die bei Mollitt et. al. zitierten Arbeiten anderer Autoren zeigen durchweg höhere oder gleiche Komplikationsraten.

Als nachteilige Folge eines Anus praeter bei Morbus Hirschsprung muß die größere Häufigkeit von Engen an der Resektionsanastomose gesehen werden, da diese bei funktionell nicht belastetem und kollabiertem Darm einheilt (Clausen und Davies).

Die Ausschaltung des distalen Kolons und Rektums gelingt nicht immer vollständig. Balfour und Burke berichteten gar von einer 24-jährigen schwangeren Patientin, bei der trotz Anus praeter die Einstellung des kindlichen Kopfes im kleinen Becken erst nach manueller Ausräumung des Rektums möglich war.

3. Operationsverfahren

Die 1948 von Swenson eingeführte Therapie der Hirschsprung'schen Krankheit durch Rektosigmoidektomie ist die Konsequenz aus der kurz zuvor aufgeklärten Ätiologie der Erkrankung. Bis heute sind zahlreiche mehr oder weniger unterschiedliche Verfahren der Ausschaltung des aganglionären Segmentes beschrieben worden.

Operation nach Swenson (1950)

Von einem Bauchschnitt aus werden ein unterschiedlich großer Teil des dilatierten Darmes und das enge Segment bis herab zum Rektosigmoid reseziert. Der verbliebene Rektumstumpf wird mobilisiert und wie ein Strumpf vor den Anus gestülpt. Durch eine Inzision im evertierten Teil wird der proximale Kolonstumpf aus dem Abdomen herabgezogen und außerhalb der Bauchhöhle mit dem Rektumstumpf auf Höhe der Inzision anastomosiert. Nach Abtrennung überstehender Darmanteile wird die Anastomose ins kleine Becken zurückverlagert.
Vorteile: Die Anastomose erfolgt tief (2-3 cm oberhalb der mukokutanen Grenzlinie); das aganglionäre Segment läßt sich somit weitestgehend entfernen. Die Gefahr von Nahtdehiszenzen und Infektionen ist wegen der guten räumlichen Zugänglichkeit bei der Anastomosierung gering.
Nachteile: Die Freipräparation des Rektums ist sehr zeitaufwendig und mühselig, zumal wichtige Nerven zur Versorgung des Urogenitaltraktes in diesem Bereich verlaufen. Bei ungenügend mobilisiertem Mesokolon des proximalen Kolonstumpfes kann es Schwierigkeiten der Blutversorgung beim Durchzug geben. Die früher immer befürchtete Überdehnung der Analsphinkteren beim Durchzug muß inzwischen nicht unbedingt als Nachteil angesehen werden, seidem der erhöhte Sphinktertonus als bedeutsamer Bestandteil der Pathologie des Morbus Hirschsprung erkannt worden ist (Koop). Die partielle Sphinkterektomie, die Swenson 1964 aus ebendiesem Grunde als Ergänzung seiner Operation angefügt hatte, hat er aber inzwischen wieder verlassen (Swenson et.al.1975), da der erhoffte Durchbruch zur Verhinderung einer Enterokolitis nicht erreicht werden konnte.

Operation nach Duhamel (1956)

Von einem Bauchschnitt aus wird das Rektum vom Kolon abgetrennt und verschlossen. Nach Resektion des im proximalen Darm gelegenen Anteiles des engen Segmentes wird der retrorektale Raum stumpf vorstoßend bis zum Anus eröffnet. Durch eine Inzision oberhalb des Anus wird der proximale Kolonstumpf in das Rektum herabgezogen und seine Hinterwand mit der Unterkante der Inzision vernäht. Die hintere Rektumwand und vordere Kolonwand liegen aneinander und werden durch zwei sp winklig angebrachte Kocherklemmen miteinander verbunden. Nach einigen Tagen

fallen die Klemmen ab, während sich Rektum und Kolon zu einer gemeinsamen großen Ampulle vereinigt haben.

Vorteile: Der verbliebene Teil des engen Segmentes wird als proximaler Blindsack funktionell ausgeschaltet, ohne daß es größerer Bemühungen des Freipräparierens bedarf. Die Einfachheit des Verfahrens macht es auch für junge Säuglinge geeignet. Sensorische Strukturen der Analschleimhaut bleiben erhalten. Die Beckeninnervation wird nicht gefährdet. Dehiszenzen der Anastomose und Narbenstrikturen sind nicht zu befürchten (Soto et. al.). Das Verfahren kann zur Nachbesserung bei ungenügendem Ergebnis nach anderen Operationen eingesetzt werden (Duhamel 1964).

Nachteile: Die früher gegenüber anderen Verfahren oft herausgestellte geringere Sterblichkeit wurde immer wieder schlechteren Langzeitergebnissen gegenübergestellt, z.B. Swenson 1964 (Inkontinenz, Stuhlschmieren, Rezidive). Die Ergebnisse konnten zum Teil durch die Modifikation nach Grob (1959) und Duhamel (1964), die den Sphinkter internus teilweise in Funktion läßt, verbessert werden.

Operation nach Soave(1963)

Von abdominal her wird 8-10 cm oberhalb des Eintritts ins kleine Becken die seromuskuläre Schicht des Rektosigmoids zirkulär inzidiert und der innen liegende Mukosaschlauch in Richtung auf den Anus von der Muskularis abpräpariert, so daß außen ein intakter Zylinder aus Muskularis stehenbleibt. Ebenso wird am Anus oberhalb eines schmalen Mukosastreifens zur Erhaltung rezeptorischer Strukturen die Mukosa von der Muskelschicht abpräpariert und die Verbindung zum proximal freipräparierten Spalt hergestellt. Der nunmehr lockere Mukosaschlauch und das daran hängende mobilisierte Kolon werden bis zur markierten Resektionsstelle vor den Anus gezogen und dort verankert. Wenn nach wenigen Wochen die Serosa des durchgezogenen Kolons mit dem Muskularismantel verwachsen ist, wird der überstehende Kolonanteil entfernt.

Vorteile: Da das Darmlumen nicht intraabdominell eröffnet wird, besteht nur sehr geringe Gefahr abdomineller Infektionen. Das Verfahren kommt ohne Anastomose aus; es gibt keine Nahtdehiszenzen. Dies ist besonders vorteilhaft im Fall vorgeschädigter Darmwand durch Enterokolitis und Peritonitis. Die Sphinkter- oder Levatormuskulatur wird nicht unbeabsichtigt zerstört, ebensowenig deren Innervation. Die Innervation des Urogenitaltraktes wird nicht tangiert.

Nachteile: Sensorische Strukturen der Analschleimhaut werden ausgeschaltet. Der neue Analkanal in der Muskularismanschette kann sich als eng herausstellen. Über etliche Wochen können daher tägliche Dehnungen erforderlich sein (Soave 1966).

Boley führte den endorektalen Durchzug mit primärer Anastomose ein. Die Rezeptorfunktion der Analschleimhaut bleibt so erhalten.

Operation nach State(1952) und Rehbein(1958)

Im Verfahren nach State wird der dilatierte Darm mit dem angrenzenden Teil des engen Segmentes reseziert, das kleine Becken mit dem Rektum aber intakt gelassen. Die Anastomose liegt 6-10 cm oberhalb der mukokutanen Grenzlinie.
Vorteil: Die Operation ist sehr schonend. Das Operationsfeld braucht nicht gewechselt zu werden.
Nachteile: Das enge Segment wird nicht vollständig entfernt.(State war bei seinem Verfahren von einem Konzept der Erkrankung ausgegangen, das die Ursache vor allem im angeblich aperistaltischen dilatierten Darmanteil sucht. Die guten postoperativ Ergebnisse wurden offenbar an Patienten mit ohnehin schon milderem Verlauf gewonnen, wie man am Alter bei der Operation (2-21 Jahre) und der Tatsache sehen kann, daß bei der präoperativen Pflege weitgehend auf Einläufe zur Darmentleerung verzichtet werden konnte (State).)

Durch eine besondere Lagerung der Patienten und durch eine besondere Technik der Anhebung des Beckenbodens durch Aufspannen verbesserte Rehbein 1958 den abdominale Zugang zum Rektum. So ist es möglich, die distale Resektionsstelle je nach Alter bis auf 3-7 cm an den Anus heranzulegen (gegenüber 2,5 cm beim Durchzug nach Swenson). Zur Behandlung der Sphinkterachalasie wird am Ende der Operation der Sphinkter kräftig dilatiert (Rehbein et.al.1966).
Vorteil: Das enge Segment wird größtenteils entfernt. Obwohl ein kleiner Teil verbleibt, sind Rezidive selten, da das große Kaliber des unteren Rektums den passiven Transport der Faezes nicht behindert.
Nachteil: Falls die Sphinkterachalasie ungenügend behandelt wurde, können wiederholte Sphinkterdehnungen, eventuell auch eine Sphinkterotomie notwendig werden. Dies gilt aber auch für andere Verfahren.

Im Laufe der Zeit sind zu den einzelnen Verfahren Dutzende von Verbesserungsvorschlägen gemacht worden, etwa die schräge Anastomose beim Durchzug nach Swenson zu Vorbeugung gegen Narbenstenosen und andere.
Einer Kombination mehrerer Verfahren gleicht die von Morio Kasai et.al.1977 angegebene Operation, bei der das Rektum hinten freipräpariert und längs gespalten wird, so daß nach Resektion eines Teils des engen Segmentes das gesunde Kolon in Form eines dreieckigen Lappens in den Spalt eingenäht werden kann. In dem neugebildeten erweiterten Rektum bleibt die Motilität des gesunden Kolons zusammen mit der Sensorik des aganglionären Rektums erhalten. Das Ergebnis ähnelt dem einer Operation nach Duhamel mit schlankerem Rektum und ohne den proximalen Blindsack bzw. einer kleineren Ausgabe des Martin-Verfahrens für totale Aganglionosen.

Verfahren nach Martin(1968)

Dieses Verfahren ist insbesondere zur Behandlung totaler Aganglionosen geeignet.

Von einem Bauchschnitt aus wird der aganglionäre Darmanteil vom gesunden abgetrennt, aber nicht reseziert, das gesunde Ileum möglichst weitgehend mobilisiert, und -wie bei einer Operation nach Duhamel- durch eine von perineal aus durchgeführte Inzision im Bereich der mukokutanen Grenzlinie in den stumpf eröffneten Präsakralraum herabgezogen. An der Inzisionsstelle wird eine End-zu-Seit-Anastomose zwischen Ileum und Rektum angelegt. Proximal folgt -möglichst tief beginnend- eine lange Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen dem längs eröffneten Ileum und aganglionären Kolon, die bis zur linken Kolonflexur hinaufreicht. In dem schwer zugänglichen Darmbereich zwischen diesen beiden Anastomosen im kleinen Becken wird die offene Verbindung zwischen den aneinanderliegenden Wänden des Ileums und aganglionären Rektums durch Quetschung über einige Tage erreicht. Der proximal der linken Kolonflexur gelegene aganglionäre Darm wird reseziert.
Vorteil: Ein Teil des Kolons bleibt mit seiner Schleimhaut zur Regelung des Wasser- und Elektrolythaushaltes in Funktion (eventuell hat dieser Vorteil nur für die Anfangszeit Bedeutung, da nach längerer Zeit eine rektoskopische Unterscheidung von Dünn- und Dickdarmschleimhaut im Anastomosenbereich nicht mehr möglich ist (Martin 1968). Inwieweit die Funktionen einander angeglichen sind, konnte damals noch nicht zuverlässig beantwortet werden).
Die Zahl der Spätkomplikationen, die früher bei totalen Aganglionosen zu einer Letalität von über 2/3 geführt hatten, konnte drastisch gesenkt werden.
Zur Schonung der Patienten lassen sich die einzelnen Operationsschritte etappenweise ausführen. Martin(1972) sieht vor, nach Herabziehen des proximalen Ileumstumpfes bis zu seiner Eröffnung zum Rektum hin 1-2 Tage verstreichen zu lassen. Die lange Seit-zu-Seit-Anastomose wird nach 6-12 Monaten ausgeführt, wenn der Patient in guter Verfassung ist. Bis dahin soll durch den Reflux von Darminhalt in den langen proximalen Kolonblindsack wenigstens zum Teil die Reabsorption von Flüssigkeit und Elektrolyten gewährleistet werden. In einem dritten und vierten Schritt können die Resektion und die Spornquetschung erfolgen. Während einiger Monate muß mit häufiger Entleerung eines dünnen Stuhles gerechnet werden, der sich später normalisiert. Auf den Sphinktertonus ist zu achten. In den meisten Fällen wird der Sphinkter aber schon bei der Anlage der End-zu-Seit-Anastomose hinreichend geschwächt.

Rektale Myektomie nach Lynn 1966 zur Behandlung kurzer aganglionärer Segmente oder des postoperativen Pseudorezidivs nach Resektionsbehandlung

Von perineal her wird nach querer Inzision der hinteren Darmwand in Höhe der Haut-Schleimhaut-Grenze die rektale Mukosa von der Muskularis abpräpariert und aus der Muskelschicht ein 0,5-1 cm breiter und mehrere cm langer Streifen exzidiert.

Vorteil: In den für dieses Verfahren geeigneten Fällen wird die Dauer des Klinikaufenthaltes in der Regel auf 1-2 Tage begrenzt. Die Operation ist sehr schonend. Bei richtiger Indikation sind sehr gute funktionelle Ergebnisse möglich.
Nachteil: Fehlentscheidungen, die eine spätere Resektionsoperation notwendig mache sind möglich. Eine solche Nachbesserung war nur bei einem kleinen Teil der Patient von Lynn und van Heerden(1975) und Shermata nötig.
Umgekehrt konnten diese Autoren nach ungenügendem Erfolg einer Resektionsoperation über deutliche Besserungen durch Myektomie berichten.
Das hohe Durchschnittsalter der behandelten Patienten in den zitierten Arbeiten legt nahe, daß es sich um Patienten mit von vornherein günstigem Verlauf der Krankheit handelte.

4. Operationsergebnisse und Kriterien zur Wahl eines Operationsverfahrens

Mit allen genannten Operationsverfahren sind gute funktionelle Ergebnisse zu erzielen, wie aus der Zusammenstellung Hunderter Fälle bei Soto et.al.1977 Soave 1977 und Kleinhaus et.al.1979 hervorgeht.
Die Statistiken zeigen bezüglich der Qualität der einzelnen Verfahren z.T. einander widersprechende Trends; fast alle Zahlen bewegen sich aber in derselben Größenordnung. Die Sterblichkeit beträgt demnach zwischen 1 und 7 %.
Etwas mehr ernste Komplikationen ergaben sich beim Verfahren nach Swenson mit über 10 %. Dasselbe Verfahren zeigte auch die höchsten, wenn auch immer noch niedrigen Raten sowohl an Obstipation und Diarrhoe wie auch an Inkontinenzen des Verdauungs- und Harntraktes. Einige sehr wenige Patienten zeigten zudem eine Impotentia ejaculandi bei erhaltener Potentia coeundi. Erwartungsgemäß traten Harninkontinenzen bei der anterioren Resektion und beim endorektalen Durchzug nicht auf.
Die Gefahr einer postoperativen Enterokolitis scheint beim endorektalen Durchzug mit primärer Anastomose nach Boley mit 2 % und beim Verfahren nach Duhamel mit 6 % geringer zu sein als bei den Verfahren nach Swenson und Soave mit ca.15 %. Diese Angaben stammen aus der Studie von Kleinhaus et.al..
Bezüglich der anderen Angaben ist das Bild in den verschiedenen Untersuchungen unübersichtlich, weshalb die Bereiche, in denen sich die Zahlenangaben bewegen, pauschal wiedergegeben seien:

unvollständige Resektion	0-4,5 %
Anastomosenlecks	0,5-12,5 %
Anastomosenstrikturen	1,8-12,5 %
Infektionen	0,9-3,7 %
leichte Analstenosen	2,9-14 %
schwere Analstenosen	1,1-4,3 %
Enterokolitiden	2,1-15,6 %
Stuhlinkontinenz	0-19,6 %
Harninkontinenz	0-6,1 %

Ein gänzlich komplikationsloser Verlauf war nahezu einheitlich bei ca.50 % zu verzeichnen.
Schlechte Ergebnisse führen Soave(1977) und Koop vor allem auf technische Fehler bei der Operation zurück, die aus Unachtsamkeit vorkommen können,oder, weil Einzelheiten der Technik in ihrer Bedeutung verkannt oder übersehen werden. Nach Koop erzielen deshalb meistens die Urheber einer Operation bessere Ergebnisse als ihre Anwender. Empfehlungen bezüglich einer bestimmten Technik sollten nach Koop nicht gegeben werden , da die Chirurgie eine zu persönliche Angelegenheit des einzelnen Chirurgen sei.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Verfahren verwischen sich noch mehr, wenn man die Langzeitergebnisse miteinander vergleicht, die mit 78,6-82,6 % einheitlich gute Resultate angeben (Soave 1977).

Bei der Befragung von Kleinhaus et.al.1979 in den USA gaben fast 50 % der 181 Chirurgen als Methode der Wahl einen endorektalen Durchzug an, davon über 80 % den mit primärer Anastomose nach Boley. Knapp 25 % bevorzugt die Rektosigmoidektomie nach Swenson und 30 % den Durchzug nach Duhamel. Die anteriore Resektion nach Rehbein-State hat in den USA keine nennenswerte Bedeutung erlangen können. Sie wird in Europa, vor allem in Deutschland, häufiger praktiziert, und nimmt in der Befragung von Soave 1977 einen Anteil von ca.20 % ein.

Die Vergleichbarkeit der Statistiken für die totalen Kolonaganglionosen wird durch die kleinen Zahlen der Serien erschwert. Die Letalität nach Resektionen beträgt ca.25% (Kleinhaus et.al.). Da eine Vielzahl von Patienten, wie aus der Aufstellung hervorgeht, nur enterostomiert wurde und dann verstarb, muß angenommen werden, daß die Überlebensrate von 75 % nur die Patienten mit einem vergleichsweise unkomplizierten Verlauf betrifft, an denen die Resektion gewagt wurde. Das Verfahren nach Martin wurde in der Aufstellung nicht berücksichtigt. In Martin's Serie von 1972 starb ein Patient von 8. Die Übrigen zeigten ein auch funktionell zufriedenstellendes Ergebnis.

Die rektale Myektomie nach Lynn ist mit den Resektionsverfahren nur bedingt vergleichbar, da hier der Erfolg von der richtigen Patientenauswahl abhängt. Bei Lynn und van Heerden(1975)liegt die Mißerfolgsquote bei 7 %.

VI Todesursachen bei der Hirschsprung'schen Krankheit

Es ist schwer, verläßliche Angaben zur Gesamtletalität der Hirschsprung'schen Krankheit zu machen, da sich die meisten veröffentlichten Statistiken auf die postoperativen Ergebnisse beschränken und damit gerade die problematischsten Fälle aus der Erfolgsstatistik ausklammern, in denen der Tod schon vor der Resektionsoperation eintrat (Ehrenpreis 1967). Ehrenpreis(1967) und auch Frank und Nixon halten den Optimismus, den die überall veröffentlichten niedrigen postoperativen Letalitätsziffern (meistens unter 5 %) verbreiten, für unbegründet.

Ehrenpreis(1967) stellte einige Serien mit einer Gesamtletalität von 20-40 % in der frühen Kindheit zusammen (in seiner eigenen Serie betrug sie 6 %). Frank und Nixon erreichten 13 %, davon nur 4,5 % postoperativ. Der Fortschritt seit den 50-er und 60-er Jahren ist dabei nur unbedeutend.

Es gibt verschiedene mit der Therapie zusammenhängende Komplikationen, die zum Tode führen können, darunter Anastomosenlecks, Perforationen nach Biopsie (seit Einführung der Saugbiopsietechnik sind diese noch seltener geworden) oder als Folge der Darmentleerungsprozedur, dazu Peritonitiden, obstruierende intestinale Adhäsionen und Komplikationen nach Aspiration von Darminhalt. Diese Komplikationen treten eher selten und unregelmäßig auf. Den größten Anteil an der Letalität bei Morbus Hirschsprung hat die Enterokolitis (Fraser und Berry ; Kleinhaus et. al.). Über die Hälfte der 41 Todesfälle unter ihren 310 Patienten führen Frank und Nixon auf eine Enterokolitis zurück; bei weiteren Todesfällen vermuten sie als vorschädigende Bedingung ebenfalls eine Enterokolitis.

Bei Kindern mit Down-Syndrom scheint ein Sonderproblem bezüglich der Haltbarkeit der Anastomosennähte zu bestehen (Swenson et.al.1975 ; Frank und Nixon) . 50 % der zum Tode führenden Anastomosenlecks in der Serie von Frank und Nixon betrafen Kinder mit Down-Syndrom.

Betrachtet man die postoperativen Statistiken allein, so ist bemerkenswert, daß ein großer Teil der Todesfälle 'spät' auftritt. Soto et. al. kommen in ihrer Literaturzusammenstellung auf ca.50 % 'späte' Todesfälle. Bei Frank und Nixon lag der Anteil der frühestens nach 6 Monaten Gestorbenen an der Gesamtzahl der Gestorbenen bei 27 %. Sie betonen die Notwendigkeit einer jahrelangen Verlaufskontrolle bei der Beurteilung der Gesamtprognose der Hirschsprung'schen Krankheit.

VII Enterokolitis

Über die Natur der Enterokolitis herrscht noch Unklarheit. Weder besteht Einigkeit, von welchem Schweregrad der Symptome ab die Diagnose gestellt werden kann, noch gibt es eine einheitliche Klassifizierung in akute, subakute, chronische, Früh- und Spätformen (Unal). Die 1962 von Bill und Chapman und 1967 von Fraser und Berry aufgestellten Hypothesen sind heute noch aktuell, konnten bisher aber nicht durch präzises Wissen ersetzt werden (Unal; Frank und Nixon; Swenson et.al.1975).
Die klassischen Zeichen bestehen nach Unal in sehr flüssigen, explosiven, stinkenden und gewöhnlich grünlichen Durchfällen bei eher uncharakteristischer Darmflora (dagegen werden oft Darmkeime im Blut gefunden), des weiteren in schnell sich entwickelndem Meteorismus oft riesigen Ausmaßes, der aber in Fällen ausgedehnter Aganglionosen unauffällig bleiben und -wie auch der Durchfall- bei Neugeborenen fehlen kann, und vor allem in den allgemeinen Zeichen eines septischen Schocks mit Tachykardie, Zusammenbruch des Kreislaufes, Gerinnungsstörung und akuter Dehydratation, wobei letztere ebenfalls nicht immer ausgeprägt zu sein braucht.
Charakteristisch ist die rasante, auf Infusionen oft nicht ansprechende Entwicklung der Symptomatik, die zu schnellem Verfall in Stunden bis Tagen oder, nach anfänglicher Stabilisierung, über ein Siechtum mit Wundheilungsstörungen, multiplen Entzündungen, der 'septischen Disintegration', zu langsamem Tod führen kann (Fraser und Berry). Der postmortale Darmbefund besteht in starker venöser Füllung, Ulzerationen und Nekrosen der Mukosa, die diffus und irregulär verteilt sein können (Fraser und Berry).

Nach der Hypothese von Bill und Chapman liegt die Ursache der Enterokolitis in der Passagebehinderung und Überdehnung des Darmes. Die Stase des Darminhaltes fördert Entzündungs- und Infektionserscheinungen, während die vergrößerte Wandspannung eine vaskuläre Ischämie verursacht, die durch starke Blutfüllung und Venendilatation abgelöst wird, wenn die Spannung (unter der Therapie) nachläßt. Die bei Säuglingen physiologisch verringerte Verschlußfähigkeit der Valvula ileocaecalis spielt möglicherweise insofern eine wesentliche Rolle, als sie die Ausbreitung des Krankheitsprozesses auf den Dünndarm erleichtert. Lloyd-Still und Demers beobachteten zahlreiche, wohl aus weiter distal gelegenen Darmabschnitten stammende Pseudomonas aeruginosa-Keime in einem Duodenalaspirat.
Fraser und Berry vermuten eine Shwartzmann-Reaktion nach lokaler Sensibilisierung der vorgeschädigten überdehnten Darmwand durch abgelagertes Bakterientoxin. Kommt es zu irgendeinem späteren Zeitpunkt zur Bakteriämie

mit dem betreffenden Keim, läuft im sensibilisierten Darm eine heftigste lokale Antigen-Antikörper-Reaktion ab. (Unal schildert an einem 'charakteristischen' Fall die Beobachtung einer Bakteriämie mit Streptococcus faecalis.)

Der geschilderte Mechanismus böte auch eine Erklärung für die häufige Beobachtung, daß es gerade nach entlastenden Maßnahmen, die zur stärkeren Darmdurchblutung mit stärkerem Anstrom von Antikörpern führen, zum Ausbruch einer Enterokolitis kommt (Fraser und Berry).

Beide Hypothesen ergänzen sich (Unal). Die Gefährdung gerade der jungen Säuglinge fände in deren ausgeprägter Funktionsschwäche der Valvula ileocaecalis ihre Erklärung. Die höchste Rate an Enterokolitiden zeigen nämlich Patienten, deren Diagnose im 2.-3. Monat gestellt wird (ca.30 %) (Kleinhaus et.al.). In den Altersklassen darüber nimmt die Häufigkeit ab (4.-5- Monat ca.10 %). Im ersten Monat beträgt die Häufigkeit ebenfalls 10 %; hier scheint die Therapie früh genug einzusetzen, um den zur Enterokolitis führenden Schäden vorzubeugen (Kleinhaus et. al.). Die Forderung nach allgemein möglichst frühzeitiger Erkennung der Hirschsprung'schen Erkrankung, die auch schon von Fraser und Berry, Ehrenpreis (1967), Frank und Nixon erhoben wurde, muß dahingehend präzisiert werden, daß die Diagnose schon im ersten Monat gestellt werden sollte, wenn die Früherkennung effektiv sein soll (Kleinhaus et. al.). Die Erfahrungen mit inadäquater Behandlung in auswärtigen Kliniken führen Frank und Nixon darüberhinaus zu der Forderung, Neugeborene mit auch nur verdächtigen Symptomen unverzüglich in Spezialabteilungen für Neugeborenenchirurgie einzuweisen, eine Forderung, die auch die Bereitschaft der Kinderchirurgen zur langdauernden Beobachtung der Patienten voraussetzt (Kleinhaus et.al.).

Fast doppelt so häufig wie die übrigen Patienten von einer Enterokolitis betroffen sind solche Kranken, deren enges Segment über das Rektosigmoid hinausreicht (25 % gegenüber 14 %) (Kleinhaus et.al.).

Will man die je nach Serie sehr unterschiedliche Inzidenz und Letalität durch Enterokolitiden nicht durch Unklarheiten bei der Stellung der Diagnose und durch unterschiedliche Qualität der Behandlung erklären, muß man zu dem Schluß kommen, daß die Enterokolitiden je nach Klinik einen unterschiedlichen Schweregrad haben. Ehrenpreis(1967)hält bakteriologische Typvariationen in geographischem Maßstab für denkbar.

Bei der Behandlung kommen Swenson et.al.1975 mit häufigen Einläufen mit warmer Salzlösung zurecht. Pellerin et.al., die die Enterokolitis fast nur an neueingewiesenen Patienten kennen, berichten über gute Erfolge bei ihrer Therapie der Sondenabsaugung ('Nursing'). Frank und Nixon entlasten in

einer ersten Maßnahme den Darm durch vorsichtige Einläufe, legen aber innerhalb 24 Stunden nach Ausbruch eine Kolostomie an. Diese Prozedur wird nach Bedarf durch Antibiotika und Gabe von Plasma abgeschirmt. Andere Autoren, so Jaubert de Beaujeu , sehen in der Enterokolitis eine Notindikation für eine Kolostomie.

Einen neuen Aspekt für die Behandlung bringen Lloyd-Still und Demers 1978 durch ihren erfolgreichen Behandlungsversuch mit Cholestyramin ein. Eine mögliche Erklärung der prompten Wirkung dieses Ionenaustauscherharzes wird in der Bindung von Gallensäuren gesehen, die daraufhin ihre durchfallerzeugende Wirkung nicht zu entfalten vermögen. Nach einer anderen Hypothese sind es die Enterotoxine selbst, die im oberen Dünndarm von Cholestyramin gebunden werden. Denkbar ist auch ein Einfluß auf die Prostaglandinfreisetzung, da mit Rückgang der Symptome auch die ausgeschiedene Menge an PGE abzunehmen scheint, dem eine sekretionsfördernde Wirkung für Wasser und Elektrolyte im Jejunum nachgesagt wird.

Bemerkenswerterweise sind offensichtlich beide von Hirschsprung 1886 vorgestellten Patienten unter den Zeichen einer Enterokolitis verstorben.

VIII Postoperative Veränderungen der Physiologie

Die Zusammensetzung des Stuhles Monate bis Jahre nach Operationen der Hirschsprung'schen Krankheit wurde von Postuma et.al.1976 untersucht. Es zeigte sich, daß die Ergebnisse von der Länge der resezierten Darmteile relativ unabhängig sind. Grundsätzlich scheinen alle Kinder eine verringerte Trockenmasse pro Tag auszuscheiden, unabhängig von der Stuhlkonsistenz. Der Anteil des abzentrifugierbaren Wassers am Gesamtwasser des Stuhles ist bei den Patienten gegenüber der Vergleichsgruppe erhöht (von 7 % auf 13 % bei Patienten mit geformten Stühlen und auf 50 % bei Patienten mit weichen Stühlen). Die tägliche Gesamtausscheidung an Elektrolyten erreicht -abgesehen von der nicht ganz so stark erhöhten Menge an Kalium- das 2,5-10-fache bei weichen gegenüber geformten Stühlen. Noch einmal um das 1,5-5-fache sind die Elektrolytausscheidungen aus Kolostomien erhöht.
Die Häufigkeit von Exkoriationen um die Ausscheidungsöffnungen herum scheint mit dem erhöhten Natriumspiegel in dem abzentrifugierbaren Wasseranteil zusammenzuhängen. Mit zunehmender Verflüssigung des Stuhles nimmt der HpH von 7,4 auf 5,5 bei den Kolostomien ab.
Durch Maßnahmen zur Stuhlverfestigung läßt sich die Zahl von Exkoriationen verringern. Unter dieser Therapie erhöht und normalisiert sich auch die täglich ausgeschiedene Menge an Trockensubstanz.

Akira Nagasaki et. al. untersuchten das Verhalten des rektosphinkterischen Reflexes und intraluminale Drücke in Rektum und Anus nach Operationen zur Behandlung der Hirschsprung'schen Krankheit. Einen Monat nach Operation unterscheiden sich danach die intraluminalen Drücke infolge des erhöhten Sphinktertonus noch nicht wesentlich von den präoperativen Werten. Im Laufe der nächsten Monate verringern sich die Drücke aber beständig, so daß sie nach 1-3 Jahren nicht mehr von denen gesunder Kinder unterschieden werden können. 80 % der Kinder, die alle präoperativ keinen rektosphinkterischen Reflex gezeigt hatten, zeigten etwa vom zweiten Monat an einen deutlichen Druckabfall als Antwort auf eine Volumenstimulation. Der späteste Zeitpunkt für das Auftreten dieses Reflexes scheint bei einem Jahr zu liegen.
Gegenüber Kindern mit optimalem funktionellen Ergebnis haben obstipierte Kinder geringfügig höhere Drücke und seltener den Reflex, während inkontinente Kinder erheblich reduzierte Ruhedrücke und ebenfalls nur selten den Reflex zeigten. Die Befunde bei Stuhlschmieren sind nicht so deutlich wie bei Inkontinenz.
Die Schonung rezeptorischer Strukturen der Rektalwand bei der Resektion scheint für die Möglichkeit des Reflexaufbaus wesentlich zu sein.
Die Ergebnisse wurden an unterschiedlich therapierten Patienten gewonnen.

D Eigene Untersuchungen

I Untersuchungsmaterial

Es wurden die Krankengeschichten derjenigen Kinder untersucht, die zwischen 1960 und 1979 in der Kinderklinik und der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf unter der Diagnose eines Morbus Hirschsprung behandelt wurden. 2 Krankenblätter der insgesamt 48 Patienten waren nicht verfügbar; die bruchstückhaften Angaben und Befunde aus den Aufnahme- und Op-Büchern sowie aus den Röntgen-und Pathologie-Archiven bleiben im folgenden unberücksichtigt.

Beide Fälle stammen aus den frühen 60-er Jahren. Beide Patienten waren über 1 Jahr alt, als sie zur Resektion des aganglionären Segmentes eingewiesen wurden. Eine Patientin wurde 'gebessert' entlassen, starb aber schon 3 Monate später außerhalb angeblich an Pneumonie und Appendizitis, nachdem bei der Resektion gleichzeitig auch eine Appendektomie ausgeführt worden war. Der Junge wurde 'nicht gebessert' entlassen.

II Übersichtsdaten

Unter den 46 Patienten, deren Krankengeschichten für die Untersuchung zur Verfügung standen, waren 13 Mädchen und 33 Jungen. 3 Patientinnen waren von totalen Aganglionosen betroffen (Pat.9,31,35). 11 Patienten hatten mittellange aganglionäre Segmente, und bei 32 war es auf das Rektosigmoid beschränkt.

12 Patienten starben (26 %), 9 davon, bevor eine Resektion durchgeführt werden konnte. Bei 2 der Gestorbenen lagen noch anderweitige schwere Mißbildungen vor (Pat.30, 40), die wahrscheinlich überwiegend für den tödlichen Ausgang verantwortlich sind. Bei 2 weiteren Patientinnen (den Geschwistern 31 und 35) lagen besonders therapieresistente Fälle totaler Aganglionosen vor.

Es wurden 37 Resektionsoperationen durchgeführt, davon 16-mal der Durchzug nach Swenson, 3-mal der Durchzug nach Duhamel, 1-mal der Durchzug nach Soave und 17 intraabdominelle Resektionen (meistens mit der Angabe 'nach Rehbein-State').

Alle Operationen nach Swenson und Duhamel wurden vor 1972 durchgeführt, während das intraabdominelle Verfahren vor allem in der Folgezeit ausgeführt wurde.

Das einzeitige Vorgehen ohne Kolostomie wurde bei 27 Patienten praktiziert. Vor 1972 war es das übliche Verfahren (21 von 23 Patienten), während danach nur unter günstigen Bedingungen auf den Schutz eines Anus praeter verzichtet wurde (6 von 14 Patienten).

Von den 9 Patienten, die ohne Durchführung einer Resektion verstarben, hatten 7 einen Anus praeter angelegt bekommen.

Eine tabellarische Zusammenfassung der Einzeldaten eines jeden Patienten befindet sich im Anhang.

III Allgemeine anamnestische Daten und Nebenbefunde

1. Schwangerschaft und Geburt

Die folgende Tabelle vergleicht das Alter der Mütter bei der Geburt der Patienten mit der entsprechenden Verteilung in der Gesamtbevölkerung. Die Fälle mit totaler Aganglionose wurden nicht mitberücksichtigt, da die Entstehungsbedingungen wahrscheinlich anders oder zumindest stark modifiziert sind.

Alter der Mütter bei Geburt	Häufigkeit	Vergleichszahlen
-19 Jahre	3 von 40 = 7,5 %	7,8 %
20-24 Jahre	11 von 40 =27,5 %	27,1 %
25-29 Jahre	14 von 40 =35 %	31,1 %
30-34 Jahre	4 von 40 =10 %	22,3 %
35-39 Jahre	6 von 40 =15 %	8,8 %
40- Jahre	2 von 40 = 5 %	2,8 %

(Vergleichsangaben aus W.Sandritter, G.Beneke 'Allgemeine Pathologie', F.K.Schattauer Verlag Stuttgart-New York 1974, S.549)
Die Altersklassen über 35 Jahre scheinen stärker besetzt. Für interpretierende Schlußfolgerungen sind die Zahlen zu klein.

2 Schwangerschaften verliefen unter leichter Gestose.
In 4 Fällen war die Schwangerschaft von Blutungen bedroht. In den 3 Fällen, in denen eine Zeitangabe hierzu vorliegt, traten sie im 3.-4. Monat auf. Dieses Alter der Schwangerschaft entspricht in etwa der sensiblen Phase der Ganglienzellentwicklung im unteren Dickdarmbereich; ein Abortus imminens ist aber auch in der Normalbevölkerung kein seltenes Ereignis. Vergleichszahlen konnten nicht gefunden werden.
Eine Patientin gab Schmerzen im 1.-2. Monat an.

4 Kinder kamen als Frühgeborene zur Welt. Diese Zahl liegt im Bereich der stark streuenden Zahlenangaben der Geburtshilflichen und Kinderheilkundlichen Lehrbücher.
Bei einem Kind wurde das Vorliegen eines Hydramnions vermerkt.

In etlichen Anamnesen wurden offenbar keine näheren derartigen Angaben erfragt, so daß eine kritische Einschätzung der genannten Zahlen nicht möglich ist.

Die folgende Tabelle vergleicht -soweit angegeben- die Geburtsgewichte der Patienten mit Angaben zur Normalbevölkerung. Die Gewichtsklasseneinteilung entspricht den Grenzen charakteristischer Perzentilbereiche in der Normalbevölkerung.

Geburtsgewichtsklasse	Häufigkeit unter den Patienten	Häufigkeit in der Normalbevölkerung
-2500 g	2 von 39 = 5,1 %	10 %
2500-3100 g	13 von 39 =33,3 %	40 %
3100-3700 g	16 von 39 =41,0 %	40 %
3700-4100 g	5 von 39 =12,8 %	7 %
4100- g	3 von 39 = 7,7 %	3 %

(Vergleichsangaben aus G.A.von Harnack 'Kinderheilkunde', Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1977, S.1)

Die oberen Gewichtsklassen sind unter den Patienten stärker repräsentiert. Die absoluten Zahlen sind zu klein, um die Aussage Navarro's zu korrigieren, die Geburtsgewichte wiesen keine Besonderheiten auf; intrauterine Dystrophie scheint jedenfalls kein Charakteristikum der Hirschsprung'schen Krankheit zu sein.

2. Angeborene Fehlbildungen und schwere Vorerkrankungen

Bei 13 von 43 Patienten wurden eine oder mehrere angeborene Fehlbildungen oder Entwicklungsanomalien festgestellt. Möglicherweise sind die Schäden zweier weiterer Patienten (27 und 43) ebenfalls angeboren.

Bei 8 Patienten war das Urogenitalsystem betroffen:
1 leichte Hypospadie (Pat.5)
1 Harnröhrenenge mit progredientem Hydroureter, Hydronephrose bzw. Schrumpfniere (Pat.30), gleichzeitig lag eine sakrale Meningozele vor (s.u.)
1 Fall von Megaureter und Megazystis (Pat.7)
1 beiderseits doppeltes Nierenbecken (Pat.21)
4 Fälle von Hodenretention unter 32 männlichen Patienten (Pat.13,23,34,37)

3 Fälle von Mesenterium commune (Pat.7,8,12)
1 Meckel'sches Divertikel (Pat.37)
1 Pulmonalarterienstenose (Pat.35)
1 sakrale Meningozele (Pat.30, s.o.), die am ersten Lebenstag operiert wurde, gleichzeitig lag eine Mikrozephalie vor (Kopf unter der 3.Perzentile)
Mikrozephalie ebenfalls bei Patient 43,.bei dem im 5.Monat ein Krampfleiden manifest wurde
Makrozephalie bei Patient 37
1 Morbus Down (Pat.40), dazu Skeletanomalien und ein nicht näher bezeichnetes Vitium cordis

In mehrerer Hinsicht untypisch waren Anamnese und Befund bei Patient 27, der bei der Resektion 8 Jahre alt war:
Polioerkrankung mit 10 Monaten, nachfolgend Pneumonie, 'Herzentzündung', Krämpfe und uncharakteristische andere Erkrankungen. In den nächsten Monaten deutlich werdende Entwicklungsretardierung. Die Gangunsicherheit führte im Alter von 6 Jahren zu schwerer Commotio cerebri mit 3 Wochen dauernder Bewußtlosigkeit und vorübergehender Halbseitenlähmung. Der histopathologische Befund war nicht eindeutig ('...fragliche Gruppe von Ganglienzellen..., ... eher hypoplastisches Segment...'), so daß die Diagnose eines Morbus Hirschsprung nicht als sicher angesehen werden kann, sondern auch ein erworbenes Megakolon erwogen werden muß.

Die Hodenretentionen scheinen mit 12,5 % gegenüber der Gesamtbevölkerung mit 4 % vermehrt aufzutreten (Angabe aus G.A.von Harnack 'Kinderheilkunde', Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1977, S.120).
Die Gesamthäufigkeit pathologischer Befunde (ca.25 % der Patienten) erscheint hoc auch wenn die Vergleichsangaben mit 1,02-12,33 % über einen weiten Unsicherheits-bereich streuen, und nicht bekannt ist, welche Arten und Schweregrade von Anomali berücksichtigt worden sind (W.Sandritter, G.Beneke 'Allgemeine Pathologie',

IV Familiäre Häufung

Verwertbare Angaben zur Familienanamnese fanden sich in 39 Krankenblättern. Es wurden nur die zum Zeitpunkt der Anamneseerhebung bereits geborenen Geschwister berücksichtigt. Ebenso wurden nur Geschwister mit bereits vorhandener Symptomatik als krank mitgezählt.(Eine spätere Erkrankung ohne voraufgegangene schon feststellbare Symptome ist ohnehin unwahrscheinlich.)
In insgesamt 38 Familien wurden 99 Kinder geboren, von denen einschließlich der 39 Patienten wahrscheinlich 44 an Morbus Hirschsprung erkrankt waren. Die Patientinnen 31 und 35 waren Geschwister. Zählt man diese Geschwisterbeziehung einmal mit, so waren von 61 Geschwistern von Patienten 6 wahrscheinlich erkrankt, d.h. ca.10 %.
In den 3 mehrfach betroffenen Familien waren von 21 Kindern 9 wahrscheinlich betroffen. Die Verhältnisse sind im folgenden zusammengestellt:

Pat.10: Pat.wurde operiert und lebt; 1 Geschwister im Alter von 2 Jahren ohne Operation an nicht näher bezeichneter Obstipation gestorben; 9 weitere Geschwister sind gesund.

Pat.22: Pat. im Verlauf gestorben; 2 Geschwister jeweils in der ersten Lebenswoche unter den Zeichen einer Darmobstruktion gestorben, bei einem davon wurde eine totale Aganglionose nachgewiesen; 1 weiteres Geschwister war wegen Obstipation schon einmal zur Operation vorgesehen, lebt aber zur Zeit beschwerdefrei; 3 weitere Geschwister sind gesund.

Pat.31 und 35: beide Patientinnen starben im Verlauf an ihren totalen Aganglionosen; der schon vorher im Ausland geborene Bruder war dort im Alter von einem Monat gestorben ('Darm zu dünn'); die Mutter hatte außerdem 2 Fehlgeburten erlitten.

In den 3 Familien leben von 9 betroffenen Geschwistern noch 2; möglicherweise ein Hinweis auf einen besonders komplikationsträchtigen Verlauf.
Unter 39 Geschwistern der 30 männlichen Patienten war 1 erkranktes Geschwister. Unter 22 Geschwistern von 8 weiblichen Patienten waren 5 erkrankt (Pat.35 wird als Geschwister der Pat.31 mitgezählt). Die Angaben der Literatur (Kap.B II 1), nach denen die Erkrankungswahrscheinlichkeit bei den Geschwistern weiblicher Patienten höher ist als bei denen männlicher Patienten, wird also bestätigt. Auch die Größenordnung der Häufigkeiten liegt im Bereich der Literaturangaben.

In der Familie der Patientin 22 litten 2 Großeltern an 'Verdauungsbeschwerden'. Die Mutter wurde im Alter von 5 Jahren einer nicht näher bezeichneten Ileusoperation bei stark erweitertem Dickdarm unterzogen.
In der Eltern- und Großelterngeneration der Patientinnen 31 und 35 gab es keine Besonderheiten, insbesondere lag keine Verwandtenehe vor.

V Spezielle Anamnese

1. Alter bei Auftreten der ersten Symptome

Bei 38 von 45 Patienten mit diesbezüglich auswertbaren Krankenblättern lassen sich die Symptome der Hirschsprung'schen Krankheit bis in die ersten Lebenstage zurückverfolgen. 3 weitere Patienten zeigten ihre ersten Symptome bis zum Ende der ersten Lebenswoche, und ebenfalls 3 bis zum Ende des ersten Lebensmonats. Bei einem Patienten (Pat.37) wurde die Krankheit erst mit einem Jahr richtig bemerkt; auch der weitere Verlauf zeichnete sich bei diesem Patienten durch besondere Milde aus.
Inwieweit bei den 38 zuerstgenannten die anamnestische Angabe 'seit Geburt' wörtlich zu verstehen ist, ist schwer abzuschätzen; bei 8 Patienten wurde ausdrücklich ein verzögerter Mekoniumabgang vermerkt.
Die ersten Symptome blieben oft unbeachtet, und es wurde erst nachträglich festgestellt, daß die Verdauung eigentlich schon immer gestört war.

2. Frühere Klinikaufenthalte und Operationen

Etliche Patienten waren wegen der Schwere ihrer Symptome auch früher schon stationär behandelt worden. Mindestens ein früherer -meistens auswärtiger- Krankenhausaufenthalt wurde bei 25 Patienten erwähnt.
Abgesehen von einigen verschleppten Diagnosen wurde bei den Klinikaufenthalten in der Mehrzahl der Fälle früher oder später die richtige Diagnose gestellt bzw. der richtige Verdacht geäußert.
3 Patienten erhielten in der Vorgeschichte vorübergehend einen Anus praeter. Bei Patient 46 wurde der Anus praeter wegen einer falsch negativen Probeexzision zurückverlagert, während bei den Patienten 3 und 30 offenbar niemand den Verdacht auf eine Hirschsprung'sche Erkrankung äußerte.
Einer Resektion von 35 cm Dünndarm wurde Patient 32 unterzogen, offenbar ohne Äußerung des Verdachtes auf Morbus Hirschsprung. Bei einer Operation im Ausland wurde Patient 27 vermutlich ebenfalls ein Teil des Darmes entfernt ('20 cm Darm abgestorben').
Die Patienten 4,8,9,12,17,18 wurden probelaparotomiert. Bei den Patienten 4,8,17 wurde aus dem Operationsbefund offenbar keine Notwendigkeit weiterer diagnostischer oder chirurgischer Maßnahmen abgeleitet. Bei Patientin 9 wurde eine totale Aganglionose diagnostiziert und wegen des schlechten Allgemeinzustandes vorläufig keine Resektion durchgeführt, sondern eine Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen Ileum und Sigma angelegt, die offensichtlich ihren Zweck erfüllte.

Patientin 12 war bei der Laparotomie in sehr schlechtem Zustand; bei ihr wurde der Darm durch einen rektalen Katheter entleert. Die Patientin starb wenige Tage nach der Operation unter den Zeichen eines Ileus und einer Pneumonie. Patientin 18 wurde bei der Probelaparotomie eine PE entnommen. Zur geplanten Resektion 3-4 Monate später kam es nicht, da die Patientin nach ihrer vorübergehenden Entlassung außerhalb starb; das plötzliche Kreislaufversagen nach dyspeptischen Stühlen legt als Todesursache eine Enterokolitis nahe.
16 Patienten blieben gleich nach ihrer Geburt wegen ihrer Symptome für längere Zeit im Krankenhaus.
Nur 5 Patienten waren erstmals seit ihrer Geburt in stationärer Behandlung (13,19, 25,29,37).

3. Alter bei definitiver Einweisung (46 Patienten)

Die definitive Einweisung, d.h. die Einweisung, die zur diagnostischen Klärung und zur Stellung der Indikation für eine chirurgische Therapie führte, erfolgte bei 13 Patienten im Verlauf der ersten Lebenswoche; 10 der insgesamt 12 Todesfälle entfallen auf diese Gruppe. 3 Patienten kamen bis zum Alter von einem Monat, 8 bis zum Alter von 1/2 Jahr (1 Todesfall), 16 bis zum Alter von 3 Jahren (1 Todesfall). Über 3 Jahre alt waren 6 Patienten, von denen keiner starb. Während des ganzen Untersuchungszeitraumes war das Einweisungsalter sehr breit gestreut, eine Tendenz zur verbesserten Früherkennung über die Jahre hinweg ist nicht zu erkennen.

4. Einweisungsdiagnosen (45 Patienten)

28 Patienten wurden unter den Diagnosen 'Megakolon', 'Megacolon congenitum', 'Morbus Hirschsprung' oder 'Megasigma' eingewiesen, d.h. in 62 % der Fälle wurde eine richtige Verdachtsdiagnose geäußert. Je einmal wurde 'Hämaturie', 'Anämie' und 'Kolitis' als Zusatzdiagnose angegeben. Die restlichen Angaben verteilen sich wie folgt:

3-mal Dünndarmstenose, Darmverengung
3-mal Duodenalatresie, Dünndarmatresie, Darmatresie
2-mal spastisches Erbrechen, Spucker
1-mal Obstipation
2-mal Mukoviszidose bzw.Mekoniumileus (davon einmal als Differentialdiagnose zu einer Dünndarmstenose), beide Patienten wurden längere Zeit auf Mukoviszidose behandelt.
1-mal Magenerkrankung, Ernährungsstörung
1-mal Subileus
1-mal Exsikkose, Enteritis
1-mal Trinkschwäche, Tumor, Hepatomegalie
1-mal Meningozele (die zunächst in der Tat im Vordergrund stand)
1-mal multiple Mißbildungen (Morbus Down)
1-mal grippaler Infekt
1-mal Malrotation (als Differentialdiagnose zur Dünndarmatresie)

Die Zahl der richtigen Einweisungsdiagnosen war in den 60-er Jahren mit 18/29=62 % ebensohoch wie in den 70-er Jahren mit 10/16=62 %.

5. Zustand bei definitiver Einweisung (46 Patienten)

23 Patienten wurden so rechtzeitig eingewiesen, daß sie in stabilem und ausreichend bis gutem Zustand aufgenommen werden konnten (50 %); 2 Patienten starben, Pat.30 an den Folgen seiner urogenitalen Mißbildungen und Patientin 35, deren sehr frühe Aufnahme wegen ihrer beiden ebenfalls betroffenen Geschwister erfolgte.
18 Patienten waren in schlecht zu nennendem Zustand bei der Einlieferung, ohne daß zu diesem Zeitpunkt akute Lebensgefahr zu bestehen schien; 9 dieser Patienten starben.
5 Patienten (2,3,19,41,45) wurden in bedrohlich schlechtem Zustand in die hiesige Klinik eingeliefert. Unstillbares Erbrechen, Koterbrechen, Exsikkose, Somnolenz als Zeichen eines Ileus, erhebliche Dystrophie und Anämie wurden als Kriterien für diese Zuordnung verwendet (die Abgrenzung gegenüber der vorgenannten Gruppe ist aber problematisch und nicht immer eindeutig). 1 Patient starb (Pat.2).

6. Symptome und präoperative Komplikationen (46 Patienten)

45 Patienten zeigten Obstipation (98 %), meistens in Verbindung mit stark geblähtem Abdomen. Bei 2 Patienten war die Obstipation nur gering ausgeprägt (Pat.2 und 30), stattdessen dominierte Erbrechen das klinische Bild.
Patient 41 zeigte Durchfälle und Erbrechen.
Bei 34 Patienten (fast 75 %) findet sich die Angabe von Ileus und Subileus in der Krankengeschichte.
30 Patienten (65 %) zeigten zumindest zeitweise Erbrechen, davon 3 mit Koterbrechen (davon einer im Verlauf gestorben). Bei 4 Patienten wurde das Erbrechen als sehr heftig beschrieben (alle verstorben).
Durchfälle wurden bei 11 Patienten angegeben, bei einem davon mit Blutbeimengung (Pat.17). Prognostische Bedeutung erlangte dieses Symptom nur bei Patientin 18, die sehr heftige Durchfälle hatte und später unter den Zeichen einer Enterokolitis außerhalb verstarb.
Bei 6 Patienten (3,25,31,35,39,44) fand sich die klinische Angabe einer Kolitis oder Enteritis; davon verstarben Pat.31 und 35 (totale Aganglionosen).
Die gleichzeitig gegebenen Beschreibungen des klinischen Bildes können nicht immer sicher auf eine nekrotisierende Enterokolitis schließen lassen. Bei etlichen weiteren Patienten wurden später im Resektionspräparat kolitische Veränderungen gefunden, ohne daß sich in der Vorgeschichte entsprechende klinische Angaben finden lassen. Daß es sich bei einem Teil der Fälle mit Angabe eines therapieresistenten Ileus und nachfolgendem Tod im Kreislaufversagen um nekrotisierende Enterokolitiden handelt, kann man nur vermuten. Die meisten dieser Fälle stammen aus den 60-er Jahren, als der Enterokolitis als selbständiger Krankheitseinheit noch nicht die heutige Aufmerksamkeit geschenkt wurde.
28 Patienten zeigten zumeist körperliche Gedeihstörungen.
Eine Anämie mit einem Hb unter 8 g/100ml wurde bei 3 Patienten gefunden, davon 2 mit Kolitis bzw. Enteritis. Geringergradige Anämien wurden bei 6 Patienten beobachtet, davon 2 mit Angabe einer Kolitis oder Enteritis.

VI Diagnostik

1. Rektaler Tastbefund

Bei 16 Patienten ist ausdrücklich die Erhebung eines rektalen Tastbefundes vermerkt; bei 8 davon zeigte sich eine tastbare Enge.

2. Röntgendiagnostik

Durch mehrfaches Wiederholen der Röntgenaufnahmen bei unklarem Ergebnis konnte bei fast allen Patienten ein enges Segment dargestellt werden.
Von den 30 Fällen, in denen darüberhinaus eine genaue Angabe zur Ausdehnung des engen Segmentes gewagt wurde, konnte das Ergebnis 24-mal durch den Operationsbefund bestätigt werden. Je 3-mal wurde das enge Segment erheblich zu lang oder zu kurz geschätzt. Dabei ging es jeweils um die Beteiligung von Kolonanteilen über das Sigma hinaus. Die totalen Aganglionosen waren nicht strittig.

3. Manometrie

Die Elektromanometrie war zum Zeitpunkt der Behandlung der Patienten noch nicht als Routinemethode bei der Diagnostik des Morbus Hirschsprung in Düsseldorf eingeführt.

4. Histologie

Grundsätzlich wurde eine Gewebsentnahme zur Sicherung der Diagnose durchgeführt. Bis 1976 wurde der einfache Ganglienzellbefund erhoben, während seitdem die Azetylcholinesterasereaktion Grundlage der Diagnose ist.
Fast immer wurde die Gewebsentnahme im Zusammenhang mit therapeutischen Maßnahmen vorgenommen, d.h. bei einer Probelaparotomie (Pat.18), bei der Anlage eines Anus praeter oder bei der primären Resektion. Lediglich bei Patientin 12 mußte wegen des katastrophalen Allgemeinzustandes auf die Entnahme verzichtet werden. Bei Resektionsoperationen wurde meistens durch Schnellschnitte die Diagnose bestätigt und am Resektionspräparat die Resektion im Gesunden überprüft. Nur bei den Patienten 20 und 26 wurde wegen eines typischen makroskopischen Befundes auf die Schnellschnittuntersuchung während der Resektionsoperation verzichtet.

Bei 6 Patienten wurde im nachhinein eine Resektion im Kranken festgestellt, und zwar mit einer Ausnahme jeweils nur an der distalen Resektionslinie (Pat.4 mit Durchzug nach Duhamel, Pat.38,39,43,45,46 mit intraabdomineller Anastomose), ohne daß dies funktionelle Schwierigkeiten zur Folge gehabt hätte; ohnehin ist die Ganglienzellverteilung im Rektum und ihr Einfluß auf die Durchgängigkeit nicht vollständig geklärt.
Einmal wurde ein falsch negativer enzymhistochemischer Befund erhoben und eine Kolostomie daraufhin wieder aufgegeben (Pat.46); erst bei einem weiteren notwendigen Klinikaufenthalt konnte die erhöhte ACE-Aktivität nachgewiesen und die Resektion des aganglionären Segmentes vorgenommen werden.

Bei 24 Patienten wurden akute, chronische oder abgeheilte und vernarbte entzündliche Veränderungen in PE oder Resektat gefunden. Möglicherweise bestanden bei weiteren Patienten aus den 60-er Jahren derartige Veränderungen, ohne daß zum damaligen Zeitpunkt ausdrücklich darauf Bezug genommen worden wäre.

Alle 3 nach 1970 gestorbenen Patienten (31,35,40) zeigten schon bei Anlage des Anus praeter entzündliche Veränderungen im histologischen Präparat. Das gleiche trifft für 2 der übrigen 9 gestorbenen zu (Pat.22 und 30).

VII Definitive Therapie

1. Resektionsvorbereitung; konservative Therapie - Anus praeter

In den 60-er Jahren wurde meistens eine konservative Vorbereitung auf die Resektionsoperation versucht. Lediglich bei den Patienten 16 und 26 mit langen aganglionären Segmenten wurde trotz guten Allgemeinzustandes ein künstlicher Darmausgang angelegt. Ansonsten wurde dieser Weg nur eingeschlagen, wenn sich unter der konservativen Therapie die bedrohlichen Symptome eines Ileus entwickelten, oder wenn das Kind schon im Ileus eingeliefert wurde,(Pat.2,7,12, 15,22,28). Keines dieser 6 Kinder konnte durch den Anus praeter in seinem Allgemeinbefinden stabilisiert und am Leben gehalten werden. Dagegen konnte die Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen Ileum und Sigma bei Patientin 9 mit totaler Aganglionose den dauerhaft schlechten Allgemeinzustand bis zur Resektion verbessern. Die übrigen Patienten sprachen ausreichend auf die konservativen Maßnahmen wie Laxantien und Einläufe an.
Im Laufe der 70-er Jahre wurde zur routinemäßigen Anlage eines Anus praeter übergegangen. Abgesehen von den besonders therapieresistenten Geschwistern 31 und 35 mit totalen Aganglionosen und Patient 40 mit Morbus Down (alle drei gestorben) konnte bei den übrigen Patienten, vor allem auch bei den konservativ schwer beherrschbaren Patienten 39,42 und 45, ein zufriedenstellender Erfolg durch den Anus praeter verzeichnet werden.

Insgesamt wurde 18-mal präoperativ ein Anus praeter angelegt (dazu 2-mal erst nach der Resektion, bei Pat.24 und 34). Folgende Komplikationen stellten sich im Zusammenhang mit dem Anus praeter ein:

Pat.7: (Notoperation) Platzbauch; später im Ileus gestorben

Pat.16: schwere Bauchdeckenmazeration; dann gutes Gedeihen

Pat.35: (sehr schlechter präoperativer Zustand, totale Aganglionose) Nekrose am Anus praeter, Ileumperforation, kotige Peritonitis; im Verlauf gestorben

Pat.39: Prolaps des Anus praeter (dabei Erbrechen und schwere chronische Kolitis); Besserung nach Revision des Anus praeter

Pat.42: Dünndarmileus mit Erbrechen, das mit konservativen Maßnahmen beherrscht werden konnte

Pat.45: Nahtdehiszenz

Pat.34 (Anus praeter erst nach Resektion): Prolaps des Anus praeter, der daraufhin reimplantiert werden mußte

Bei keinem der Patienten, auch nicht bei den 9, die trotz Anus praeter verstarben, besteht ein Hinweis auf eine fehlerhafte Lokalisation des Anus praeter. Die Todesfälle sind weniger auf Komplikationen des Anus praeter zurückzuführen als vielmehr auf den ausbleibenden Erfolg dieser Maßnahme.

Schlüsselt man den Behandlungserfolg nach der Länge der aganglionären Segmente auf, so zeigt sich, daß 7 der 14 Patienten mit einem aganglionären Segment über das Rektosigmoid hinaus, also 50 %, bei konservativer Behandlung einen unzureichenden Erfolg zeigten, gegenüber 6 unter 32 Patienten (ca.20 %) mit kurzen Segmenten. Alle 3 Patienten mit totalen Aganglionosen gehörten zu den konservativ schwer behandelbaren Fällen. Immerhin bedeutet ein mittellanges Segment nicht unbedingt einen schweren Verlauf.

2. Zustand bei der Resektionsoperation

37 Patienten kamen zur Resektionsoperation. Bis auf einen stark dystrophen Patienten (19), einen weiteren mit den Zeichen eines Ileus (Pat.30, bei dem 3 Wochen zuvor in Verkennung der richtigen Zusatzdiagnose 'Morbus Hirschsprung' der Anus praeter zurückverlagert worden war) und Patientin 35, die trotz des Anus praeter in katastrophalem Zustand war und bei der als letzte Therapiemöglichkeit die Resektion des entzündlich veränderten Darmes mit einem Durchzug nach Soave versucht wurde, befanden sich alle Patienten in gutem, zumindest aber ausreichendem Allgemeinzustand.
Von den Patienten in schlechtem Zustand bei der Resektion starb Patientin 35 an ihren Darmkomplikationen, beim Tod des Patienten 30 (operierte Meningozele) standen Nierenkomplikationen im Vordergrund.

3. Resektionsoperationen, Komplikationen bei der Resektion

Bei den 37 Resektionsoperationen wurden 16 Durchzugsoperationen nach Swenson, 3 nach Duhamel, 1 nach Soave und 17 intraabdominelle Resektionen (meistens nach Rehbein-State) vorgenommen.
Zu Schwierigkeiten bei der Operation kam es bei folgenden Patienten:

Pat.6: (Duhamel) Ablösung eines Teiles des Dünndarmes vom Mesenterium, Resektion dieser Darmanteile und erfolgreiche Beendigung der Operation

Pat.16: (Swenson) nach Hemikolektomie war der Darm für einen Durchzug nach Swenson nicht genügend mobilisierbar; nach Interposition von Ileumanteilen erfolgreiche Beendigung der Operation

Pat.27: (Swenson) der versuchte Durchzug nach Swenson scheiterte an der mangelhaften Durchblutung des durchzuziehenden Kolonstumpfes; deshalb ersatzweise Durchführung einer intraabdominellen Anastomosierung

Bei Patient 45 erschwerte der vorangegangene Anus praeter durch zahlreiche Verwachsungen die Operation.

4. Postoperative Komplikationen

Bei 20 der 37 Patienten, die einer Resektionsoperation unterzogen wurden, traten im postoperativen Verlauf mehr oder weniger schwerwiegende Komplikationen auf.

Anastomosenkomplikationen:

Pat.34: nach 5 Wochen Manifestierung einer Anastomoseninsuffizienz mit Sepsis; Anlage eines Anus praeter, der wegen Prolapses reimplantiert werden mußte; spontaner Verschluß der Insuffizienz innerhalb eines halben Jahres.

Pat.33: einmalige Entleerung von Faezes aus dem Anastomosendrain; spontane Besserung

Pat.35: nekrotische Veränderungen des terminalen nach Soave durchgezogenen Ileums; trotz Erneuerung des Durchzugs keine Besserung; wiederholt Darmobstruktion, Candidasepsis, Gerinnungsstörung mit finaler Subarachnoidalblutung

Pat.46: wegen erbsgroßem Ulkus an der Anastomose wiederholt Blutauflagerung auf dem Stuhl; Heilung nach rektoskopischer Entfernung eines Fadens

Kotfisteln:

Pat.11: sakrale Drainagefistel und perineale Fistel; spontaner Verschluß der sakralen Fistel; Fortbestehen der perinealen Fistel bis nach der Entlassung

Pat.30: nach 2 Monaten Durchbruch einer Darmfistel nach außen, die nach Bougierung wieder verschwand

Pat 32: Kotfistel; spontaner Verschluß

Darmobstruktionen:

Pat.16: galliges Erbrechen und Elektrolytstörungen; langsamer Rückgang nach digitaler Dehnung der Anastomose; tastbare Stenose 5 cm oberhalb des Anus noch bei Entlassung

Pat.25: fortbestehende Obstipation, dann Kolitis mit wässrigen und stinkenden Stühlen; rasche Besserung nach digitaler Dehnung des Narbenringes

Pat.36: Subileus und galliges Erbrechen; Besserung nach Bougierung

Pat.38: galliges Erbrechen am ersten Tag

Pat.41: zeitweise Erbrechen, spontane Besserung

Entzündliche Darmerscheinungen (wohl zum großen Teil infolge von Obstruktionen):

Pat.6: Fieber, Erbrechen, Peritonitis, paralytischer Ileus; künstlicher Darmausgang 1 Woche nach Resektion konnte den Tod nach 3 Tagen nicht verhindern

Pat.9: Enteritis und fäkulentes Erbrechen; nach Infusionsbehandlung Besserung durch Laxantiengabe

Pat.24: schwere ulzeröse Kolitis; Nachlassen nach Anlage einer Ileostomie und gute Erholung

Pat.25: s.o.

Pat.26: Entwicklung einer Kolitis nach Rückverlagerung des Anus praeter; Besserung durch Einläufe und Bougierungen

Pat.39: nach 3 Wochen Gastroenteritis; Besserung durch diätetische Maßnahmen

Allgemeinere Komplikationen:

Pat.10: Fadenfistelungen, spontane Heilung, außerdem 'leichte Verdauungsstörungen' (Obstipation)

Pat.42: zeitweise Fieber, Gerinnungsstörung, Anämie

Pat.45: Transfusionshämolyse, Infekt mit Erbrechen, dann gute Erholung

2 von 37 Patienten (6 und 35) verstarben im kurzfristigen Verlauf nach Resektion an Darmkomplikationen (5 %). Darüberhinaus verstarb Patient 30 an anderweitigen Komplikationen.

17 Patienten (46 %) verließen die Klinik, ohne daß es zu Komplikationen gekommen wäre.

VIII Funktionelles Ergebnis bei Entlassung (34 Überlebende Patienten)

Bei 27 Patienten konnte der Stuhlgang bei Entlassung als normal bezeichnet werden. Bei 6 Operierten (5,10,20,27,29,39) war der Stuhl eher fest und bei einem (9) durchfällig (wechselnd; bisweilen Subileus).
Inkontinenz wurde bei keinem Patienten beobachtet, konnte in vielen Fällen aber wegen des niedrigen Lebensalters noch nicht beurteilt werden.
Patient 38 hatte Schmerzen beim Stuhlgang.
Bougierungen, Laxantien, Einläufe und diätetische Maßnahmen wurden bei vielen Operierten auch bei normalem Stuhlgang prophylaktisch durchgeführt, vor allem dann, wenn palpatorische Hinweise auf eine Narbenstenose an der Anastomose bestanden. Für die ersten Wochen außerhalb der Klinik wurde oft ein Beibehalten dieser Maßnahmen angeordnet. Mit Ausnahme von Patientin 9 konnte so bei allen ein stabiler Zustand erreicht werden. Patientin 9 mußte dagegen oft durch Einläufe über Subileuszustände hinweggebracht werden, und zeigte wiederholt, so auch bei Entlassung, Durchfälle.
Bei ausnahmslos allen Patienten war der Allgemein- und Ernährungszustand gegenüber der Einlieferung wesentlich, zum Teil dramatisch gebessert.
Bei 27/34= 80 % der Überlebenden Patienten liegt ein gutes Frühergebnis vor, bei 6/34= 17 % ein befriedigendes, während es bei 1/34= 3 % als nicht befriedigend bezeichnet wurde.
Die 6 Patienten, bei denen die Resektion im aboralen aganglionären Bereich erfolgte, zeigten bei der Entlassung funktionell ebensogute Ergebnisse wie die übrigen, wenn man von der Schmerzhaftigkeit der Defäkation bei Patient 38 absieht.

Das Urteil über das funktionelle Ergebnis von Patientin 9, das als nicht befriedigend eingestuft wurde, muß insoweit relativiert werden, als hier wegen einer totalen Aganglionose eine Kolektomie durchgeführt wurde. Gemessen an dem Schweregrad einer totalen Aganglionose müssen die zeitweilig durchfälligen Stühle und die Diätprobleme als Verbesserung der Situation der Patientin angesehen werden. Bei den anderen Patienten, denen nur Teile des Kolons entfernt wurden, konnte kein Zusammenhang zwischen der Länge des resezierten Anteils und dem funktionellen Ergebnis gefunden werden.

Mit 4 Patienten mit eher festem Stuhl unter 17 Operierten (ca.25 %), die einer intraabdominellen Anastomosierung unterzogen wurden, war der Anteil größer als bei den nach Swenson behandelten (2 unter 16 = 12,5 %).

IX Kurzfristiger Verlauf nach Entlassung

Bei 7 Patienten wurden Nachuntersuchungen oder erneute Klinikaufenthalte im Verlaufe des ersten Halbjahres nach Entlassung aktenkundig:

Pat. 3: Kotstau vor dem Narbenring, aber guter Allgemeinzustand; erneute Spornquetschung(Duhamel) und Besserung

Pat. 5: Stuhlgang nur mäßig, aber gut durch Laxantien zu kontrollieren

Pat.17: abwechslnd Obstipation und Diarrhoe, Blut im Stuhl, aber kein Anhaltspunkt für eine Kolitis; nach 10-tägiger Pflege symptomfrei entlassen

Pat.33: vollkommen unauffällig

Pat.37: gelegentlich 2-3-tägige Obstipation, sonst ohne Beschwerden

Pat.43: lägerdauernde Obstipation, Analstenose palpatorisch und röntgenologisch nachweisbar; Erfolg durch Einläufe

Pat.46: wiederholt Blutauflagerungen auf dem Stuhl; Nachweis eines Ulkus an der Anastomose; Besserung nach Entfernen eines Fadens

X Todesursachen

12 der 46 Patienten kamen im Laufe des Zeitraumes, der durch diese Untersuchung erfaßt werden sollte, zu Tode; davon 11 Patienten (außer Pat.30) in direktem Zusammenhang mit ihrer Darmerkrankung. Möglicherweise waren aber auch bei Pat.30 die Darmkomplikationen für die Entwicklung des Allgemeinzustandes und für die Gesamtprognose mitentscheidend oder sogar ausschlaggebend; im Vordergrund standen aber die Nierenkomplikationen.
Mit 2 Ausnahmen wurden alle später gestorbenen Kinder unmittelbar von der Geburtshilflichen Station aus, also sehr früh, eingewiesen.
Die nachfolgende Zusammenstellung skizziert den Krankheitsverlauf im Einzelnen:

Pat. 2: Aufnahmealter 1 Woche; wegen Entwicklung eines Salzmangelsyndroms bis hin zu apnoischen Anfällen nach heftigem Erbrechen Anlage eines Anus praeter 1 Woche nach Aufnahme; postoperativ Aspirationspneumonie und Tod nach wenigen Stunden; kein Obduktionsbefund

Pat. 6: Aufnahmealter 1 1/2 Jahre; komplikationsloser Verlauf bis nach der Resektion; dann Fieber, Erbrechen, paralytischer Ileus; deshalb nach 1 Woche Anlage eines Anus praeter; keine Besserung des Zustandes und Tod nach einer weiteren Woche; Obduktionsbefund: paralytischer Ileus bei eitriger Peritonitis, Dünndarmverwachsungen, toxische Leberverfettung, Anämie, Lungeninfarkte, Hirnoedem

Pat. 7: Aufnahmealter 2 1/2 Monate; nach 2 Wochen wegen Ileus Anlage eines Anus praeter als Notmaßnahme; nach 3 Wochen bei weiter bestehender Obstipation und Harnverhaltung (angeborener Megaureter und Megazystis) Entwicklung eines Ileus mit Platzbauch; Relaparotomie; Tod am Tag nach Relaparotomie unter Pyurie; kein Obduktionsbefund

Pat.12: Aufnahmealter 4 Tage; wegen schwerer Darmobstruktion mit Apnoe, Schnappatmung und fäkulentem Mageninhalt nach 1 Woche Laparotomie mit Darmentleerung durch Katheter; danach weiterhin Darmblähung und Atemkomplikationen; Tod 6 Tage nach Laparotomie (keine Fieberentwicklung); Obduktionsbefund: fibrinöse Peritonitis, Leberverfettung, terminale Aspiration, Ileus bei Megakolon

Pat.15: Aufnahmealter 1 Woche; am Aufnahmetag wegen Ileus Anlage eines Anus praeter; komplikationsloser Verlauf; nach 6 Wochen Verlegung in eine auswärtige Klinik; dort nach 1 Woche unter den typischen Zeichen einer Enterokolitis plötzlich gestorben; kein Obduktionsbefund

Pat.18: Aufnahmealter 2 Tage; Verdacht auf Duodenalatresie durch Probelaparotomie ausgeschlossen; kein Anus praeter; erfolgreiche Regulierung des Stuhles durch Einläufe; Entlassung; zwischenzeitlich Dyspepsie mit grüngelben Stühlen; zunächst erfolgreiche Behandlung mit diätetischen Maßnahmen; plötzliches Kreislaufversagen und Tod außerhalb; kein Obduktionsbefund

Pat.22: Aufnahmealter 1 Tag; Anlage eines Anus praeter nach 12 Tagen; dabei histopathologischer Nachweis einer schweren subakuten bis akuten Kolitis; postoperativ wiederholt Ileus mit unstillbarem Erbrechen; nach 5-monatigem Siechtum während eines solchen Anfalles gestorben; Obduktionsbefund: Ileus, Kachexie

Pat.28: Aufnahmealter 6 Tage; wegen Ileus am Tag nach Aufnahme Anlage eines Anus praeter als Notmaßnahme; postoperativ Fortbestehen des Ileus; Sepsis; Tod nach 2 Tagen; kein Obduktionsbefund

Pat.30: am Tage der Geburt Operation einer Meningozele; in der Folgezeit Pyelonephritis wegen Harnröhrenenge; Fortbestehen der Nierenkomplikationen trotz Bougierungen; zwischenzeitlich erhebliche Belastung des Allgemeinzustandes durch Megakolonsymptomatik (Anus praeter; Rückverlagerung des Anus praeter; Ileus mit nachfolgendem Durchzug nach Swenson); septische Fieberschübe von der Pyelonephritis ausgehend, Urämie, Krämpfe, Anämie; finales Bluterbrechen; Obduktionsbefund: sehr schwere Urethritis mit Perforation der Pars libera, Empyem des Skrotums; schwere Proktitis und Sigmoiditis; Todesursache: Pyonephrose, Atrophie

Pat.31: (totale Aganglionose), Aufnahmealter 3 Tage; nach 1 Woche Ileus und Anlage eines Anus praeter als Notmaßnahme; postoperative Sepsis; blutiger Schleim aus beiden Ani; Tod nach 5 Tagen; Obduktionsbefund: schwere ulzerierende Kolitis; Gerinnungsstörung mit Blutung in zahlreiche Häute und Schleimhäute

Pat.35: (totale Aganglionose), Aufnahmealter 2 Tage; nach 1 Monat schwere ulzerierende Enteritis mit Ileumperforation; Ileoaszendostomie und Anlage eines Zoekalafters; nach 2 Tagen Relaparotomie wegen Nekrose des künstlichen Darmausganges und Anlage eines endständigen Ileum- und Dickdarmafters; nach 4 Tagen Relaparotomie wegen erneuter Ileumperforation mit kotiger Peritonitis und Revision eines Platzbauches; nach 3 Wochen Relaparotomie wegen Bridenileus; zwischenzeitlich Kandidasepsis; nach 1/4 Jahr Ileus mit Koterbrechen, Pneumonie, Gerinnungsstörung; Kolektomie und Durchzug nach Soave; Bougierung; nach 1 Tag Erneuerung des Durchzuges wegen Nekrose des terminalen Ileums; 2 Wochen später bei hämorrhagischer Diathese Subarachnoidalblutung und Tod; Aerobakter- und Kandidasepsis; Obduktionsbefund: Subarachnoidalblutung; multiple Entzündungen (Leber, Niere); Hämorrhagien und Oedeme, hyaline Membranen; Briden, Darm sonst eher unauffällig

Pat.40: Aufnahme am Tag der Geburt wegen Morbus Down; nach 1 Woche Anlage eines Anus praeter (Gerinnungsstörung, schlechter Allgemeinzustand); postoperativ schwere Resorptionsstörung und wiederholt Gewichtsstürze (Kolitis); trotz zwischenzeitlicher Besserung nach 3 Monaten Tod im toxischen Herz-Kreislaufversagen; Obduktionsbefund: keine entzündlichen Darmveränderungen auffällig

Bei 8 der 11 an Darmkomplikationen gestorbenen Patienten entwickelten sich trotz der frühen Einweisung innerhalb 1-2 Wochen in der Klinik ernste Symptome (Pat.2, 12,15,18,22,28,31,40). Dasselbe gilt für die Patienten 7 und 35 mit wenigen Wochen Verspätung.
Pat.6 unterscheidet sich insofern von den übrigen Patienten, als er nach regulär vorgenommener Resektionsoperation vor allem an Folgen der Opertion verstarb, während bei den anderen 10 das Problem in der nicht zu durchbrechenden Eigengesetzlichkeit der Erkrankung zu liegen schien.
Bei den 10 genannten Patienten führte das Auftreten der frühen Komplikationen zur Laparotomie, bei der 8 Patienten einen künstlichen Darmausgang bekamen, während bei den Patienten 12 und 18 die Darmentleerung durch andere Maßnahmen reguliert werden konnte.
Nach anscheinend problemlosem Verlauf und Verlegung nach außerhalb verstarben die Patientinnen 15 und 18 dort sehr plötzlich nach kurzer Zeit. Pat.15 zeigte dabei die typischen Zeichen einer Enterokolitis; dagegen gibt es bei Pat.18 aus der vorangegangenen Dyspepsie und dem foudroyanten Verlauf nur einen vagen Hinweis auf ein ähnliches Geschehen.
Sichere Anzeichen für eine ulzerierende Enterokolitis gibt es außer bei Pat.15 bei den Patienten 22,31,35 , während die zwischenzeitlichen kolitischen Symptome bei Pat.40 nicht durch die Obduktion bestätigt werden konnten.

Nur bei 7 der 12 gestorbenen Patienten (6,12,22,30,31,35,40) konnte auf einen Obduktionsbefund zurückgegriffen werden. Insbesondere bei den Patienten 2,7,18,28 hätte er über das eventuelle Zugrundeliegen einer Enterokolitis als Erklärung des Verlaufes Aufschluß geben können.

Zusammenstellung der Todesursachen:
Enterokolitis: 4 Patienten (15,22,31,35)
Enterokolitis naheliegend: 1 Patient (18)
Enterokolitis zwischenzeitlich diagnostiziert: 1 Patient (40)
resistenter Ileus ohne Nachweis von entzündlichen Darmveränderungen: 2 Patienten(7,2
resistenter Ileus mit entzündlichen Veränderungen des Peritoneums: 2 Patienten (davo
Patient 6 mit eitriger und Patient 12 mit fibrinöser Peritonitis)
Aspirationspneumonie am Operationstag: 1 Patient (2)
Nierenkomplikationen: 1 Patient (30)

7 Patienten mit zwischenzeitlich ähnlich ernstem Verlauf der Krankheit überlebten (Pat.9 Enteritis nach langem Subileus; Pat.24 postoperativ schwere ulzeröse Kolitis und Dystrophie, Besserung nach Ileostomie; Pat.25 postoperative Kolitis, Besserung nach Bougierung; Pat.26 Kolitis nach Rückverlagerung des Anus praeter, Besserung nac Bougierung; Pat.39 schwere chronische Kolitis und postoperative Gastroenteritis; Pat.42 zwischenzeitlich Dünndarmileus, postoperative Gerinnungsstörung und Anämie; Pat.45 manifester Ileus vor Anlage des Anus praeter, zahlreiche Verwachsungen berei bei Operation, postoperativ Transfusionshämolyse und Erbrechen).

Unter 32 Patienten mit einem kurzen auf das Rektosigmoid beschränkten aganglionären Segment starben 6 (ca.20 %), während die restlichen 6 zu den 14 mit einem längeren aganglionären Segment gehörten (43 %).

E Diskussion der Ergebnisse

Zahlreiche Angaben aus der Literatur konnten durch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zumindest in der Tendenz bestätigt werden.
So sind Jungen im Verhältnis zu Mädchen häufiger betroffen (33 : 13 = 2,5 : 1; nach Soto et.al. 4 : 1). Für totale Aganglionosen gilt diese Aussage nicht. Alle 3 Patienten waren weiblichen Geschlechts, was aber wegen der geringen Zahl nicht im Widerspruch zur Literaturangabe eines Verhältnisses von 1 : 1 (Meier-Ruge 1974) ste
Der Anteil totaler Aganglionosen entspricht mit 6,5 % der Angabe Soto's et.al. mit 3 - 8 %.
Für die in dieser Untersuchung gegenüber der Durchschnittsbevölkerung leicht erhöht Zahl älterer Mütter fanden sich keine Vergleichszahlen. Ebensowenig konnten die 4 F bedrohter Schwangerschaft mit Angaben für die Normalbevölkerung verglichen werden.
Die Verteilung der Schwangerschaftsdauern der Patienten mit Morbus Hirschsprung wies keine Besonderheiten auf. Die Verteilung der Geburtsgewichte weist darauf hin, daß keine Anhaltspunkte für eine intrauterine Dystrophie bestehen, und bestätigt insofern Navarro's Angabe von 1978.
Der eine Fall von gleichzeitigem Auftreten von Morbus Hirschsprung und Morbus Langdon-Down (2 %) bestätigt die Existenz eines Zusammenhanges zwischen den beiden Krankheiten, wenn auch nicht in der Höhe, die Gravier und Sieber 1966 angaben (3,4 und die 1978 durch die Angaben in Navarro's Serie (5 : 62 = 8 %) noch übertroffen wurde.
Weitere Fehlbildungen erwiesen sich insgesamt als häufig. Den größten Anteil daran hatten urogenitale Fehlbildungen.
Hinweise auf eine erbliche Prädisposition ergab (außer dem Patienten mit Trisomie 2 das mehrfache Auftreten von Morbus Hirschsprung in 3 Familien, bei denen in einer Familie außer Geschwistern wahrscheinlich auch die Mutter betroffen war.
Erwartungsgemäß erkrankten Geschwister weiblicher Patienten mit größerer Wahrschein lichkeit als die männlicher Erkrankter.

Mit wenigen Ausnahmen traten schon sehr früh die Symptome der Hirschsprung'schen Krankheit auf. Trotzdem dauerte es bei etlichen Patienten (manchmal trotz stationärer Aufenthalte und sogar Operationen) längere Zeit, bis der richtige Verdacht geäußert wurde. Über 1/3 der Kranken wurde unter einer unzutreffenden oder zumindest sehr vagen Diagnose zur definitiven Therapie eingewiesen. Weder das Alter bei der Einweisung noch die Richtigkeit der Einweisung diagnosen lassen über die Jahre hinweg eine Tendenz zu noch frühzeitigerer Erkennung deutlich werden , liegen aber damit nicht schlechter als die Vergleichsangaben von Kushch , die Angaben bei Fritz und Rath und die von Kleinhaus et.al..

Jeder zweite Patient wurde erst eingeliefert, als der Allgemeinzustand sich schon zum schlechten entwickelt hatte, jeder zehnte sogar in bedrohlich schlechtem Zustand. Die Sterblichkeit in dieser Gruppe war mit fast 50 % (10 von 23) erheblich höher als in der Gruppe der in ausreichendem Zustand eingewiesenen Patienten (2 von 23). Da die meisten der in schlechtem Zustand eingewiesenen Patienten ohnehin sehr früh in die Klinik eingeliefert wurden (1.-2. Lebenswoche) und die Prognose mehr von der Eigenart ihrer ganz persönlichen Krankheit als von einer zu spät aufgenommenen Therapie abzuhängen scheint, ist es schwer, aus dieser Beobachtung Konsequenzen zu ziehen, es sei denn, daß man einen Therapiebeginn im Alter von einer Woche als zu spät ansieht und die Forderung ableitet, jedes Anzeichen von Obstipation bei Neugeborenen gleich vom ersten Tag an energisch zu bekämpfen.

Obstipation war das bei weitem häufigste Symptom unter den Patienten (98 %); eine Fortentwicklung bis zum Subileus und Ileus zeigten immerhin fast 75 %, und bei 65 % führte der Kotstau zu Erbrechen, in mehreren Fällen sogar zu Koterbrechen. Bei einem Viertel der Patienten wurde die Obstipation von Durchfallperioden unterbrochen. Nur ein Kind zeigte vorherrschend Durchfälle.

Die Häufigkeit des Auftretens einer Enterokolitis läßt sich nur schwer beurteilen, da das Krankheitsbild 'der' Enterokolitis erst im Laufe der von dieser Untersuchung erfaßten Jahre an Deutlichkeit gewann (ohne bislang aber aufgeklärt worden zu sein) und die Implikationen des Begriffes aus heutiger Sicht andere sind als noch in den frühen 60-er Jahren. Von den insgesamt 6 Fällen mit klinischer Angabe einer Kolitis oder Enteritis (13 %) entfallen denn auch 5 auf die 20 zuletzt behandelten Patienten. Eine gewisse Diskrepanz besteht auch zwischen der geringen Zahl von 6 klinisch diagnostizierten Enteritiden und Kolitiden und den 24 Patienten, bei denen histopathologisch und oft auch makropathologisch entzündliche Darmveränderungen nachgewiesen wurden.

Die Röntgendiagnostik erwies sich bei wiederholter Anwendung auch in Fällen, die zunächst unklar waren, als ein sehr zuverlässiges Hilfsmittel. Die rektale Tastuntersuchung konnte dabei mit 50 % unauffälligen Befunden nur ein zusätzlicher Hinweis sein. Seit Einführung des enzymhistochemischen Nachweisverfahrens durch ACE-Bestimmung kam es einmal zu einer falsch negativen Diagnose mit der Konsequenz der Rückverlagerung des Anus praeter wegen fehlerhafter Entnahmestelle der Gewebsprobe.

In den 60-er Jahren war nach Diagnosestellung -von Ausnahmen abgesehen- eine konservative Therapie als Vorbereitung auf die Resektionsoperation üblich. Erst bei deren offensichtlichem Unvermögen, den Zustand des Kindes zu stabilisieren, also oft erst im Ileus, wurde der Entlastungsversuch mithilfe eines Anus praeter unternommen, der aber bei allen 6 derartigen Patienten dieser Zeit erfolglos blieb.

In der Zeit danach, in der zu einer frühzeitigen Anlage eines Anus praeter übergegangen wurde, scheint der Erfolg besser zu sein. Die insgesamt 3 Todesfälle dieser Zeit betreffen Patienten mit ohnehin schlechterer Prognose (2 totale Aganglionosen, 1 Morbus Down). Dabei kann bei den beiden Patienten mit totaler Aganglionose diskutiert werden, ob eine noch frühzeitigere Ileostomie die Prognose hätte verbessern können.
Insgesamt betrachtet blieben aber immerhin 33 der 46 Patienten (70 %) im Verlaufe der konservativen Therapie in ihrem Zustand kontrollierbar.
Gegenüber den Angaben von Mollitt et. al., die eine Komplikationsrate des Anus praeter von 2/3 angeben, erscheint diese Zahl in der vorliegenden Untersuchung (1/3) niedrig; die Zahl der notwendigen Revisionen des Anus praeter war mit 1/6 aber ebensohoch. Für die Prognose waren die Komplikationen nicht sehr entscheidend, wenn man von einem Fall einer schweren Einheilungsstörung des Anus praeter wegen Enterokolitis absieht. Als bedeutsamer erwies sich für die Prognose die Unfähigkeit des Anus praeter, die Darmobstruktion wirksam zu beheben.

Die 3 Todesfälle unter den 37 Patienten mit erfolgter Resektionsöperation (8 %) reihen sich in die Angaben aus der Literatur ein (1-7 %; Soto et.al., Soave, Kleinhaus et. al.). Berücksichtigt man, daß eine der Resektionen den letzten Versuch einer Stabilisierung des desolaten Zustandes des Patienten darstell und ein Patient primär an Harnwegskomplikationen verstarb, so ist die postoperative Sterblichkeitnoch positiver zu beurteilen. Die Gesamtzahl der zumeist präoperativ gestorbenen Patienten unterstreicht aber die Skepsis gegenüber Angaben zur postoperativen Mortalität, die Ehrenpreis (1967) und Frank und Nixon an den Tag legen. Sie entspricht mit 12/46 = 26 % in etwa den Angaben dieser Autoren mit 20-40 % bzw. 13 %.

Ein qualitativer Vergleich der angewandten Operationsverfahren ist durch die unterschiedlichen äußeren Bedingungen erschwert. 16 Durchzugsoperationen nach Swenson (ohne den Schutz eines Anus praeter) standen 17 intraabdominelle Resektione gegenüber, die meistens unter dem Schutz eines Anus praeter vorgenommen wurden. Die intraabdominellen Operationen entfallen schwerpunktmäßig auf die 70-er Jahre, profitieren also von einem Jahrzehnt allgemeinen medizinischen Fortschritts.
Die Absolutzahlen der anderen Verfahren mit 3 Operationen nach Duhamel und einem Durchzug nach Soave sind für einen kritischen Vergleich zu klein.
Intraoperativ kam es beim Swenson-Verfahren zweimal zu Problemen mit der Mobilisier barkeit des durchzuziehenden Darmes, die einmal durch Interposition von Dünndarm-anteilen gelöst wurden und einmal zum Wechsel des Verfahrens zwangen.
Bei den postoperativen Komplikationen war keine deutliche Überlegenheit eines der Verfahren zu erkennen. Bei beiden hauptsächlich angewandten Verfahren traten einige Narbenstenosen an der Anastomose auf, die durch Bougierungen gebessert wurden. Auch die in Erscheinung tretenden entzündlichen Darmkomplikationen verteile

sich auf die verschiedenen Verfahren.

Die drei Todesfälle betrafen einen der nach Duhamel operierten Patienten (paralytischer Ileus und eitrige Peritonitis), einen Patienten mit Durchzug nach Swenson (Pyonephrose und Atrophie) und eine Patientin mit Durchzug nach Soave, deren präoperativer Zustand trotz Anus praeter desolat war.

Der Anteil von 46 % komplikationsfreier Verläufe weicht nur unbedeutend von der Angabe aus der Sammelstatistik von Kleinhaus et.al. ab.
5-mal mußte wegen der Komplikationen chirurgisch interveniert werden; die Mehrzahl der Komplikationen war geringeren Ausmaßes und besserte sich oft spontan.

Das funktionelle Ergebnis bei Entlassung konnte bei 27 der 34 Überlebenden Patienten (80 %) als gut bezeichnet werden (Soave 1977 : 78,6-82,6 % bezüglich der Langzeitergebnisse). Von den restlichen 7 Patienten hatten 6 eher feste aber kontrollierbare Stühle (6/34 = 17 % befriedigendes Ergebnis), während 1 Patient (3 %) nach Kolektomie wiederholte Durchfälle hatte (nicht befriedigendes Ergebnis).
Der Anteil der nur befriedigenden Ergebnisse war beim Verfahren nach Swenson (2/16 = 12,5 %) geringer als bei den intraabdominellen Resektionen(4/17 = 24 %). Die Kolektomie mit funktionell unbefriedigendem Ergebnis wurde als intraabdominelle Operation ausgeführt.

Bei der Untersuchung der Todesursachen zeigte sich die Bedeutung der Enterokolitis, die mindesten für 4 Todesfälle verantwortlich war (33 %). Bei den Fällen aus den 60-er Jahren blieben Unklarheiten bezüglich der Ursache des trotz Anus praeter therapieresistenten Ileus bestehen, der für einige Todesfälle verantwortlich war. Der frühzeitigen Anlage eines Anus praeter, d.h. solange noch keine Komplikationen aufgetreten sind, scheint einige Bedeutung für die Senkung der Gesamtletalität zuzukommen.

Zusammenfassung

Das Krankheitsbild des Morbus Hirschsprung wird anhand der Literatur in seiner Komplexität dargestellt. Dabei finden die geschichtlichen, epidemiologischen, genetischen, pathophysiologischen, histopathologischen und klinischen Erkenntnisse ebenso Berücksichtigung wie die diagnostischen und therapeutischen Erkenntnisse der jüngeren Zeit.
Die Krankengeschichten der 46 Patienten, die zwischen 1960 und 1979 in der Kinderklinik und der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf unter der Diagnose Morbus Hirschsprung behandelt wurden, werden auf die genannten Kriterien hin untersucht. Dabei wird besonderer Wert auf eine Untersuchung der zum Tode führenden Bedingungen und Komplikationen gelegt.

Literaturverzeichnis

Aldridge T.,P.E.Campbell: Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's disease by anorectal biopsy
J.Ped.Surg. 3:475, 1968

Balfour R.P., M.Burke: Hirschsprung's disease complicating pregnancy
Brit.J.Clin.Pract. 30:70, 1976

Bill A.H, N.D.Chapman: The enterocolitis of neonatal Hirschsprung's disease
Amer.J.Surg. 70:103, 1962

Bodian M., C.O.Carter, C.H.Ward: Hirschsprung's disease
Lancet 1:302, 1951

Boley S.J.: New modification of the surgical treatment of Hirschsprung's disease
Surgery 56:1015, 1964

Boston V.E., S.Cywes, M.R.Q. Davies: Serum- and Erythrocyte-Acetylcholinesterase-activity in Hirschsprung's disease
J.Ped.Surg. 13:407, 1978

Brenner R.W., O.Swenson: Colostomy in infants and children
Surg.Gynecol. Obstet. 124:1239, 1967

Callaghan R.P. , H.Nixon: Megarectum: physiological observations
Arch.Dis.Child. 39:153, 1964

Carcassone M.: Randbemerkungen (Modérateur) bei Table ronde:
La maladie de Hirschsprung du nourisson
Chir.Pédiatr. 19:39, 1978

Cawthern Th.H., C.A.D.Bottene: Prune Belly Syndrom associated with Hirschsprung's disease
Amer.J.Dis.Child. 133:652, 1979

Clausen E.G., O.G.Davies: Early and late complications of the Swenson Pull-through operation for Hirschsprung's disease
Amer.J.Surg. 106:372, 1963

Dalla-Valle A.: Contributo alla conoscenza della forma famigliare del megacolon congenito
Pediatria 32:568, 1924

Duhamel B.: Une nouvelle opération pour le mégacolon congénital; l'abaissement retro-rectal et trans-anal du colon, et son application possible au traitement de quelques autres malformations
Presse Med. 64:2249, 1956

Duhamel B.: Retrorectal and transanal Pull-through procedure for the treatment of Hirschsprung's disease
Dis. Colon Rect. 7:455, 1964

EhrenpreisTh.: Megacolon in the newborn. A clinical and röntgenological study with special regard to the pathogenesis
Acta Chir.Scand. 94, Suppl. 112:1, 1946

Ehrenpreis Th.: Mortality in Hirschsprung's disease in infancy
J.Ped.Surg. 2:569, 1967

Ehrenpreis Th., N.O.Ericson, A.Livaditis: Anomalies of the urinary tract in patient with Hirschsprung's disease
Z.Kinderchir.8:89, 1970

Ehrenpreis Th.: Hirschsprung's disease
Chicago,Year Book Medical Publ.Inc. 1970

Emanuell B., M.P.Padorr, O.Swenson: Familial absence of myenteric plexus (congenital megacolon)
J.Ped. 67:381, 1965

Frank J.D., H.H.Nixon: Causes of death in Hirschsprung's disease: analysis and conclusions for therapy
Prog.Pediatr.Surg. 13:199, 1979

Fraser G.C., C.Berry: Mortality in neonatal Hirschsprung's disease. With particular reference to enterocolitis
J.Ped.Surg. 2:205, 1967

Fritz W., F.W.Rath: Aktuelle diagnostische Probleme des Morbus Hirschsprung
Kinderärztl.Praxis 8:428, 1978

Ganong W.F.: Medizinische Physiologie
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 3.Aufl. 1974

Germer W.: Übertragbare Krankheiten in: Lehrbuch der Inneren Medizin
Herausg.R.Gross, P.Schölmerich 1977, F.K.Schattauer Verlag, Stuttgart-New Yor

Gravier L., W.K.Sieber: Hirschsprung's disease and mongolism
Surgery.60:458, 1966

Grob M.: Zur Technik der Rektosigmoidektomie bei Megacolon congenitum(Hirschsprung)
Helvet.Chir.Acta 19:336, 1952

Grob M., N.Genton, V.Vontobel: Erfahrungen in der operativen Behandlung des Megacolo congenitum und Vorschlag einer neuen Operationstechnik
Zbl.Chir.84:1781, 1959

Grosfeld J.L.: Colostomy complications in children
Arch.Surg. 115:455, 1980

Gross R.E.: Morbus Hirschsprung aus: Atlas der Kinderchirurgie
F.K.Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1971

Halpier Th.C., R.P.Gregoire, R.J.Izant jr.: Abnormal rectal immunglobulin pattern in Hirschsprung's disease
Lancet Sept.1978:606

von Harnack G.-A.: Kinderheilkunde
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 4.Aufl.1977

Hasse W.: Megakolon in: Lehrbuch der Chirurgie
Herausg.: L.Koslowski, W.Irmer, K.-A.Bushe, F.K.Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1978

Herzog B.: Die Hirschsprung'sche Krankheit bei Neugeborenen und Säuglingen
Chir.Praxis 13:137, 1969

Hiatt R.B.: The pathologic physiology of congenital megacolon
Ann.Surg. 133:313, 1951

Hirschsprung H.: Stuhlträgheit Neugeborener in Folge von Dilatation und Hypertrophie des Colons
Jahrb.Kinderh. 27:1, 1888

Hofmann S., F.Orestano: Histology of the myenteric plexus in relation to rectal biopsy in congenital megacolon
J.Ped.Surg. 2:575, 1967

Holschneider A.: Elektromanometrie des Enddarmes
Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore 1977

Jaubert de Beaujeu M.: Dérivations externes in: Table ronde: La maladie de Hirschsprung du nourisson
Chir.Pédiatr. 19:54, 1978

Jewett T.C., L.J.Leany, J.Lanigan: Hirschsprung's disease in infants
Arch.Surg. 79:445, 1959

Kadowaki H., F.Kitano, S.Takeuchi, Sh.Tamate: Full-thickness rectal punch biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease
J.Ped.Surg. 14:165, 1979

Kamijo K., R.B.Hiatt, F.B.Koelle: Congenital megacolon. A comparison of the spastic and hypertrophied segments with respect to cholinesterase activities and sensitivities to acetylcholin, DFP and the barium ion
Gastroenterology 24:173, 1953

Kasai Morio, Hiroshi Suzuki, Ryoji O'hi, Sadayoshi O'htomo: Rectoplasty with posterior triangular colonic flap - a radical new operation for Hirschsprung's disease
J.Ped.Surg. 12:207, 1977

Kleinhaus S., Sc.J.Boley, M.Sheran, W.K.Sieber: Hirschsprung's disease. A survey of the members of the Surgical Section of the American Academy of Pediatrics
J.Ped.Surg. 14:588, 1979

Koelle G.B., A.de T.Valk: Physiological implications of the histochemical localisation of monoamine oxidase
J.Physiol. 126:434, 1954

Koop E.C.: The choice of surgical procedures in Hirschsprung's disease
J.Ped.Surg. 1:523, 1966

Kushch N.L.: Oschibki w rasposnawanii i letschenii bolesni Girschprunga
Khirurgiia 1:100, 1978

Langman J.: Medizinische Embryologie
Georg Thieme Verlag 3.Aufl. 1974

Löwen A.: Operierte Fälle von Hirschsprung'scher Krankheit
Münch.Med.Wschr. 1909 II, 1510

Lassrich M.A.: Dickdarmerkrankungen in: Kinderheilkunde, Herausg.: G.-A.von Harnack
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Lister J.: Abnormal arteries in Hirschsprung's disease
Arch.Dis.Child. 41:149, 1966

Lloyd-Still J.D., L.M.Demers: Hirschsprung's enterocolitis, prostaglandines and response to cholestyramine
J.Ped.Surg. 13:417, 1978

Lynn H.B.: Rectal myectomy for aganglionic megacolon
Mayo Clin.Proc. 41:289, 1966

Lynn H.B., J.A.van Heerden: Rectal myectomy in Hirschsprung's disease. A decade of experience
Arch.Surg. 110:991, 1975

MacKinnon A.E., S.J.Cohen: Total intestinal äganglionosis: an autosomal recessive condition?
Arch.Dis.Child. 52:898, 1977

Madsen C.M.: Hirschsprung's disease, Copenhagen, Munksgeard, 1964

Madsen C.M., O.H.Nielsen: Hirschsprung's disease- Long-term results in non-operated cases
Progr.Ped.Surg. 10:103, 1977

Mahboubi Soroosh, L.Schnaufer: The barium-enema-examination and rectal manometry in Hirschsprung's disease
Pediatr.Radiology 130:643, 1979

Martin L.W.: Surgical management of Hirschsprung's disease involving the small intes
Arch.Surg. 97:183, 1968

Martin L.W.: Surgical management of total colonic aganglionosis
Ann.Surg. 176:343, 1972

Martin L.W., J.J.Buchino, C.LeCoultre, E.T.Ballard, W.W.Neblett: Hirschsprung's dise with skip area (segmental aganglionosis)
J.Ped.Surg. 14:686, 1979

Marzoll J., E.Baudisch, Chr.Schleicher, H.Schickedanz: Systematische Untersuchung mit der Defäkographie in der prä- und postoperativen Megakolon-Diagnostik
Rad.diagn. 4:485, 1978

Meier-Ruge W.: Das Megakolon, seine Diagnose und Pathophysiologie
Virchows Arch.Abt.A 344:67, 1968

Meier-Ruge W.: Fortschritte in der Diagnostik des aganglionären Segmentes
Pädiat.Pädiol.Suppl.2:55, 1972

Meier-Ruge W.: Hirschsprung's disease: its aetiology, pathogenesis and differential diagnosis
Curr.Topics Path. 59:131, 1974

Meunier P., J.M.Marechal, P.Mollard: Accuracy of the manometric diagnosis of Hirschsprung's disease
J.Ped.Surg. 13:411, 1978

Mollitt D.L., M.A.Malangoni, Th.V.N.Ballantine, J.L.Grosfeld: Colostomy complications in children
Arch.Surg. 115:455, 1980

Moore Th.C., D.B.Landers, R.S.Lachman, M.E.Ament: Hirschsprung's disease discordant in monocytogenic twins. A study of possible environmental factors in the production of colonic aganglionosis
J.Ped.Surg. 14,2:158, 1979

Morikawa Y., P.K.Donahoe, W.H.Hendren: Manometry and histochemistry in the diagnosis of Hirschsprung's disease
Pediatrics 63:865, 1979

Nagasaki Akira, Keiichi Ikeda, Sachiyo Suita: Postoperative sequential anorectal manometric study of children with Hirschsprung's disease
J.Ped.Surg. 15:615, 1980

Navarro C.: Aspects cliniques in: Table ronde: La maladie de Hirschsprung du nourisson
Chir.Pédiatr. 19:39, 1978

Okamoto E., T.Ueda: Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease
J.Ped.Surg.2:437, 1967

Padovani J., F.Faure: Les erreurs de diagnostic in:Table ronde: La maladie de Hirschsprung du nourisson
Chir.Pédiatr. 19:48, 1978

Pässler H.W.: Sympathektomie bei der Hirschsprung'schen Krankheit
Zbl.Chir. 62:2338 , 1935

Parc R., D.Douvin, J.Loygue: Le mégacolon congénital de l'adulte. Etude de 15 cas
Gastroent.Clin.Biol. 3:321, 1979

Passarge E.: The genetics of Hirschsprung's disease; evidence for heterogeneous etiology and study of 63 families
N.Engl.J.Med. 276:138, 1967

Passarge E.: Elemente der klinischen Genetik, G.Fischer Verlag, Stuttgart 1979

Pellerin D., Y.Revillon, A.Laufenburger, D.Moulies: Traitement d'attente du nourisson avant la rectosigmoidectomie in: Table ronde: La maladie de Hirschsprung du nourisson
Chir.Pédiatr.19:52, 1978

Polonovski C.:Diagnostic des maladies de Hirschsprung des nouveaux nés et des nourissons in: Table ronde: La maladie de Hirschsprung du nourrisson
Chir.Pédiatr. 19:50, 1978

Postuma R.,J.J.Corkery, R.Beetham, D.N.Raine: Faecal composition after surgery for Hirschsprung's disease
Arch.Dis.Child. 51:784, 1976

Rehbein F.:Intraabdominelle Resektion oder Rektosigmoidektomie (Swenson) bei der Hirschsprung'schen Krankheit
Chir. 29:366, 1958

Rehbein F.,R.Morger, J.G.Kundert, W.Meier-Ruge: Surgical problems in congenital megacolon (Hirschsprung's disease). Acomparison of surgical technics
J.Ped.Surg. 1:526, 1966

Rogawski M.A.,J.T.Goodrich, M.D.Gershon, R.J.Touloukian: Hirschsprung's disease: absence of serotoninergic neurons in the aganglionic colon
J.Ped.Surg. 13:608, 1978

Sandritter W.,G.Beneke: Allgemeine Pathologie, F.K.Schattauer Verlag Stuttg.-New York

Schwarz K.B., J.P.Keating, B.Holtmann, J.Ternberg: Congenital lip pits and Hirschsprung's disease
J.Ped.Surg. 14:162, 1979

Shafik A.: A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defaecation
Dis.Col.Rect. 23:37, 1980

Shermata D.W., Prasarn Nilprabhassorn: Posterior myectomy for primary and secondary short segment aganglionosis
Am.J.Surg. 133:39, 1977

Soave F.: Die nahtlose Kolonanastomose nach extramuköser Mobilisierung und Herabziehu des Rektosigmoids zur chirurgischen Behandlung des Morbus Hirschsprung
Zbl.Chir. 88:31, 1963

Soave F.:Hirschsprung's disease: clinical evaluation and details of a personal technique
Z.Kinderchir.Suppl. 66, 1966

Soave F.:Megacolon: long term results of surgical treatment
Prog.Pediatr.Surg. 10:141, 1977

Soltero-Harrington L.R.,R.Garcia Rinaldi, L.W.Able: Total aganglionosis of the colon: recognition and management
J.Ped.Surg. 4:330, 1969

Soto J.M.,R.T.Soto, A.H.Aufses, M.Bleicher, J.H.Krasna: Hirschsprung's disease: 25-year-experience at the Mount Sinai Hospital(New York) and review of the literature
The Mount Sinai Journal of Medicine 44:241, 1977

Stach W.: Nervengeflechte und Nervenzellen der Dickdarmwand
Zbl.Chir. 100:75, 1975

State D.: Surgical treatment for idiopathic congenital megacolon (Hirschsprung's disease)
Surg.Gyn.Obst. 95:201, 1952

Swenson O., A.H.Bill: Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon: experimental study
Surgery 24:212, 1948

Swenson O., E.B.Neuhauser, L.K.Pickett: New concepts of etiology, diagnosis and treatment of congenital megacolon(Hirschsprung's disease)
Pediatr. 4:210, 1949

Swenson O.: A new surgical treatment for Hirschsprung's disease
Surgery 28:371, 1950

Swenson O., J.H.Fisher: Hirschsprung's disease in the newborn
Arch.Surg. 79:987, 1959

Swenson O.: Partial internal sphincterectomy in the treatment of Hirschsprung's disease
Ann.Surg. 160:541, 1964

Swenson O., F.Idriss: Surgical treatment of Hirschsprung's disease: technical details essential to good results
Dis.Col.Rect. 7:451, 1964

Swenson O., J.O.Sherman, J.H.Fisher: Diagnosis of congenital megacolon: an analysis of 501 patients
J.Ped.Surg. 8:587, 1973

Swenson O., J.O.Sherman, J.H.Fisher, E.Cohen: The treatment and postoperative complications of congenital megacolon: a 25 year followup
Ann.Surg. 182:266, 1975

Tittel K.: Über eine angeborene Mißbildung des Dichdarmes
Wien.Klin.Wschr. 14:903, 1901

Trepte Chr.: Prä- und postoperative elektrömanometrische Untersuchungen des Defäkationsverhaltens und der anorektalen Kontinenz beim Megacolon congenitum Hirschsprung
Univ.Kinderklinik München, Diss.1976

Unal D.: Formes enterocolitiques in: Table ronde: La maladie de Hirschsprung du nourisson
Chir.Pédiatr. 19:40, 1978

Willich E.: Röntgendiagnostik der Hirschsprung'schen Krankheit im Neugeborenenalter und bei atypischen Fällen in: P.Wurmig: Pädiatrie und Pädologie, Suppl.5:7, Springer Verlag, Wien-New York 1972

Witkowski R., O.Prokop: Genetik erblicher Syndrome und Mißbildungen - Wörterbuch für die Familienberatung, G.Fischer Verlag Stuttgart-New York, 2.Aufl.1976

ang (Übersichtstabelle):

t.-Nr.	♂/♀	Segmentlänge	Op.-Technik	Ergebnis	Todesursachen
1	m	mittellang	Swenson	gut	Ø
2	m	mittellang	Ø	Ø	Aspirationspneumonie nach An.pr.-Op.
3	w	kurz	Duhamel	gut	Ø
4	w	kurz	Duhamel	gut	Ø
5	m	mittellang	intraabdom.	befr.	Ø
6	m	mittellang	Duhamel	Ø	Ileus trotz An.praeter, Peritonitis
7	m	kurz	Ø	Ø	Ileus trotz An.praeter, Pyurie
8	m	kurz	Swenson	gut	Ø
9	w	total	intraabdom.	unbefr.	Ø
10	m	kurz	intraabdom.	befr.	Ø
11	m	kurz	Swenson	gut	Ø
12	w	mittellang	Ø	Ø	Ileus (kein An.pr.), Peritonitis
13	m	kurz	Swenson	gut	Ø
14	w	kurz	Swenson	gut	Ø
15	w	kurz	Ø	Ø	Enterokolitis (Tod außerhalb)
16	m	mittellang	Swenson	gut	Ø
17	w	kurz	Swenson	gut	Ø
18	w	kurz	Ø	Ø	wahrscheinl. E.-kolitis (Tod außerh.),
19	m	mittellang	Swenson	gut	Ø \kein An.praeter
20	m	kurz	Swenson	befr.	Ø
21	m	kurz	Swenson	gut	Ø
22	w	kurz	Ø	Ø	Enterokolitis, Ileus trotz An.pr.
23	m	kurz	Swenson	gut	Ø
24	m	mittellang	Swenson	gut	Ø
25	m	kurz	Swenson	gut	Ø
26	m	mittellang	Swenson	gut	Ø
27	m	kurz	intraabdom.	befr.	Ø
28	m	mittellang	Ø	Ø	Ileus trotz Anus praeter, Sepsis
29	w	kurz	Swenson	befr.	Ø
30	m	kurz	Swenson	Ø	Pyonephrose, Atrophie, oper.M.-zele
31	w	total	Ø	Ø	Enterokolitis, Ileus trotz An.pr.,
32	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø \Sepsis
33	w	kurz	intraabdom.	gut	Ø
34	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø
35	w	total	Soave	Ø	Enterokolitis, zahlr.Laparotomien w.
36	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø \Ileus, Nekrosen, Perfor.
37	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø
38	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø
39	m	kurz	intraabdom.	befr.	Ø
40	m	kurz	Ø	Ø	M.Down, zw.zeitl. E.-kolitis, Resorp.-
41	m	kurz	intraabdom.	gut	\störung, tox. H.-Kr.-V. Ø
42	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø
43	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø
44	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø
45	m	mittellang	intraabdom.	gut	Ø
46	m	kurz	intraabdom.	gut	Ø

Lebenslauf

Am 12.10.1951 wurde ich als Sohn des Maschinenbauingenieurs Klaus Helber und seiner Ehefrau Maria, geb. Reichling, in Wuppertal geboren, und wuchs dort mit meiner 2 Jahre älteren Schwester auf.
Nach der Volksschulzeit besuchte ich das Städtische Altsprachliche Wilhelm-Dörpfeld-Gymnasium in Wuppertal, und bestand dort 1970 die Reifeprüfung.
Im Wintersemester 1970/71 begann ich das Studium der Physik an der Universität Karlsruhe(TH), und legte im Frühjahr 1975 die Diplomhauptprüfung ab.
Es folgte ein Jahr als Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Hydromechanik der Fakultät für Bauingenieurwesen der Universität Karlsruhe.
Seit dem Sommersemester 1976 studiere ich Medizin an der Universität Düsseldorf.
Ärztliche Vorprüfung: Frühjahr 1978
Erster Teil der Ärztlichen Prüfung: Herbst 1979
Zweiter Teil der Ärztlichen Prüfung: Herbst 1981
Beginn des Praktischen Jahres in den Kliniken der Universität Düsseldorf im Frühjahr 1982

1977 heiratete ich die Juristin Florentine Rebensburg. Wir haben 2 Kinder.

Druck und Verarbeitung: copy shop, darmstadt, tel. 21353